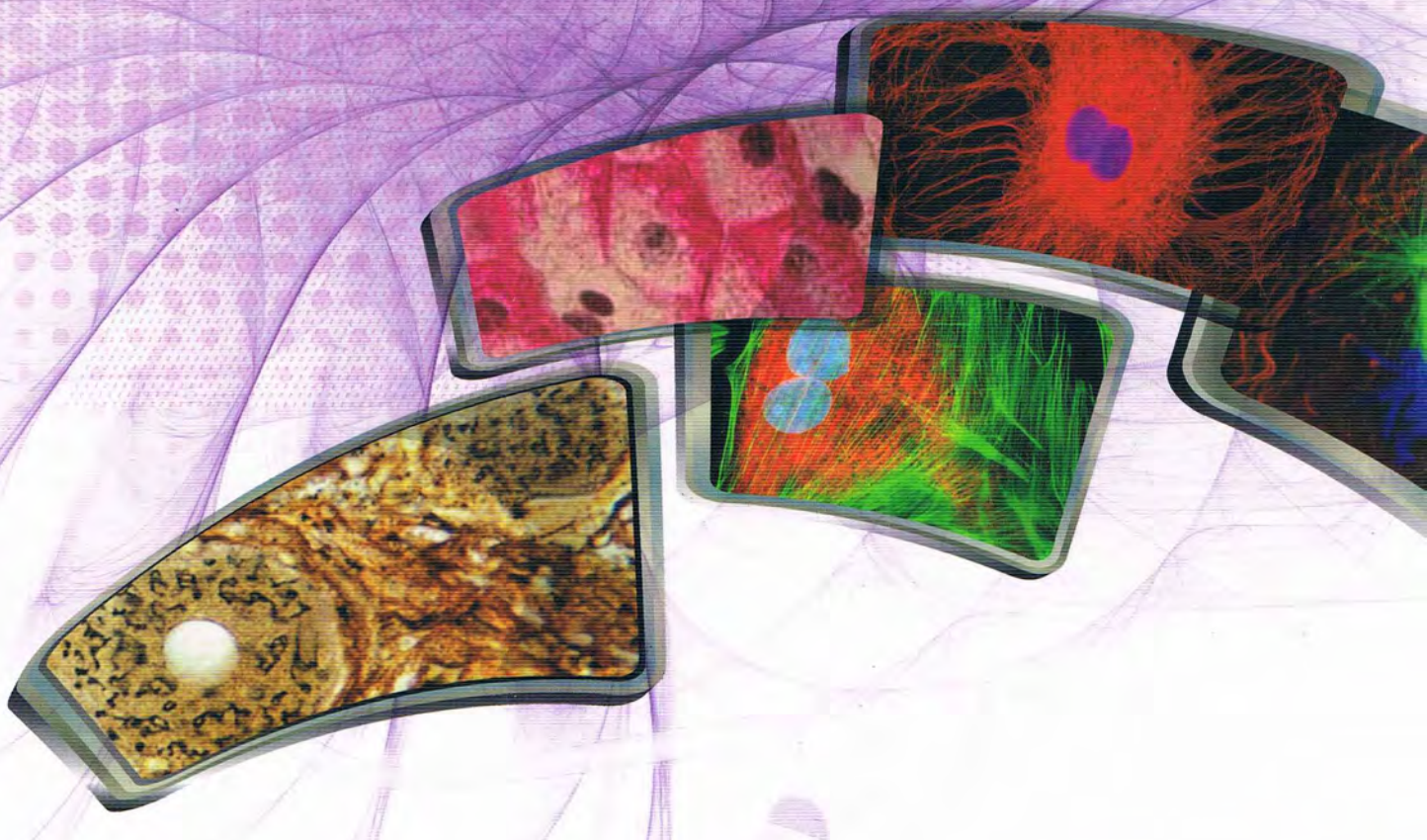


TEXTO ATLAS DE HISTOLOGÍA

BIOLOGÍA CELULAR Y TISULAR

Julio Sepúlveda Saavedra

Mc Graw Hill

TEXTO ATLAS DE

HISTOLOGÍA

BIOLOGÍA CELULAR Y TISULAR

http://booksmedicos.org

Director editorial: Javier de León Fraga
Editor de desarrollo: Norma Leticia García Carbajal
Composición y formación: Arturo Rocha Hernández
Samantha Ramírez de Rocha
Supervisora de producción: Ángela Salas Cañada

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El (los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

TEXTO ATLAS DE
HISTOLOGÍA
BIOLOGÍA CELULAR Y TISULAR

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra,
por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.

Mc Graw Hill Educación

DERECHOS RESERVADOS © 2012, respecto a la primera edición por,
McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V.
A subsidiary of the McGraw-Hill Companies, Inc.
Prolongación Paseo de la Reforma 1015
Torre A, Piso 17
Col. Desarrollo Santa Fe
Delegación Álvaro Obregón
C. P. 01376, México, D. F.
Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana Reg. No. 736

ISBN: 978-607-15-0633-7

1234567890
Impreso en China
Impreso por CTPS

119876543210
Printed in China
Printed by CTPS

The McGraw-Hill Companies

Colaboradores

Dr. C. Eduardo Mendeleev Becerra Verdín
QFB Universidad Autónoma de Nayarit
Maestro y Doctor en Ciencias con Especialidad en Morfología,
Facultad de Medicina de la UANL
Profesor de Tiempo Completo de UACQFB de la Universidad
Autónoma de Nayarit
Colaboración: Capítulo 4

Dr. Rodrigo E. Elizondo Omaña
Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina de la UANL
Doctor en Ciencias con Especialidad en Morfología,
Facultad de Medicina de la UANL
Maestro de Tiempo Completo, Departamento de Anatomía
de la Facultad de Medicina de la UANL
Colaboración: Capítulo 11

Dr. Francisco Jesús Escalante Padrón
Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina de la UASLP
Especialista en Pediatría
Maestro del curso de Histología, Departamento de Ciencias
Morfológicas, Facultad de Medicina de la UASLP
Colaboración: Capítulo 9

M.C. Rubén García Garza
Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina de la UANL
Doctorado en Ciencias con Orientación Terminal en Morfología,
Facultad de Medicina de la UANL
Maestro de Tiempo Completo, Departamento de Histología
de la Facultad de Medicina de la UANL
Colaboración: Capítulos 1, 2, 6 y 12

Dr. Jaime García Juárez
Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina de la UANL
Maestro en Ciencias con Especialidad en Morfología
Doctorado en Ciencias con Orientación Terminal en Morfología
Maestro de Tiempo Completo, Departamento de Histología
de la Facultad de Medicina de la UANL
Colaboración: Capítulos 13 y 18

Dra. Rosa María Medina Hernández
Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina de la UANL
Maestra en Ciencias con Especialidad en Morfología,
Facultad de Medicina de la UANL
Maestra participante en el curso de Biología Celular y Tisular,
Facultad de Medicina de la UANL
Colaboración: Capítulo 14

M.C. Roberto Montes de Oca Luna
Título de Médico Cirujano y Partero
Maestro en Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Biológicas de
la UANL
Doctor en Ciencias con Especialidad en Biología Molecular
e Ingeniería Genética
Maestro de Tiempo Completo, Departamento de Histología,
Facultad de Medicina de la UANL
Colaboración: Capítulo 2

Dra. Med. María Esthela Morales Pérez
Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina de la UANL
Maestra en Ciencias con Especialidad en Morfología,
Facultad de Medicina de la UANL
Doctora en Medicina, Facultad de Medicina de la UANL
Maestra de Tiempo Completo, Departamento de Embriología,
Facultad de Medicina de la UANL
Colaboración: Capítulo 16

Biol. y MC Víktor Javier Romero Díaz
Biólogo, Facultad de Ciencias de la UNAM
Maestro en Ciencias con Especialidad en Ciencias Biológicas,
Responsable del laboratorio de Histotecnología,
Facultad de Medicina de la UANL
Maestro Participante en el Curso de Biología Celular y Tisular,
Facultad de Medicina de la UANL
Colaboración: Capítulos 1 y 8

Dr. Med. Santos Guzmán López
Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina de la UANL
Doctor en Medicina, Facultad de Medicina de la UANL
Jefe del Departamento de Anatomía Humana
de la Facultad de Medicina de la UANL
Director de la Facultad de Medicina de la UANL
Colaboración: Capítulo 11

Dr. Mario César Salinas Carmona
Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina de la UANL
Maestro y Doctor en Ciencias con Especialidad en Inmunología, IPN
Jefe del Servicio de Inmunología de la Facultad de Medicina
de la UANL
Colaboración: Capítulo 10

Dr. C. Martha Eugenia Santoyo Pérez
QFB, Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP
Maestra y Doctora en Ciencias con Orientación Terminal
en Morfología, Facultad de Medicina de la UANL
Maestra de Tiempo Completo, Departamento de Ciencias
Morfológicas, Facultad de Medicina de la UASLP
Colaboración: Capítulo 7

Dra. C. Odila Saucedo Cárdenas
Bióloga, Facultad de Ciencias Biológicas de la UANL
Doctora en Ciencias con Especialidad en Morfología,
Facultad de Medicina de la UANL
Maestra de Tiempo Completo, Departamento de Histología,
Facultad de Medicina de la UANL
Colaboración: Capítulo 19

Dr. Julio Sepúlveda Saavedra
Médico Cirujano y Partero, Facultad de Medicina de la UASLP
Doctor en Filosofía (Ph. D.), Escuela de Artes y Ciencias de la
Universidad de Tufts, Boston, Mass., EUA
Jefe del Departamento de Histología y Coordinador de Estudios de
Posgrado en Morfología de la Facultad de Medicina de la UANL
Colaboración: Capítulos 1 y 2 (autor), Capítulos 1-19 (editor)

Dr. Adolfo Soto Domínguez
Ing. BQ., UAC
Maestro y Doctor en Ciencias con Especialidad en Morfología, Facultad de Medicina de la UANL
Maestro de Tiempo Completo, Departamento de Histología, Facultad de Medicina de la UANL
Colaboración: Capítulos 3, 5, 14, 15
Ilustraciones e imágenes: Capítulos 1-19

Dr. Rigoberto Vargas Zapata
QCB, Facultad de Medicina de la UANL
Doctor en Ciencias con Especialidad en Morfología, Facultad de Medicina de la UANL
Maestro de Tiempo Completo, Departamento de Histología de la Facultad de Medicina de la UANL
Colaboración: Capítulo 17

Contenido

Colaboradores v
Prefacio viii
Prólogo ix
Acerca del autor x
Agradecimientos xi

Capítulo 1 Importancia de la biología celular y tisular y técnicas de estudio de células y tejidos 1
Julio Sepúlveda Saavedra (Introducción)
Colaboración de Víktor Javier Romero Díaz (texto),
Rubén García Garza (imágenes),
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 2 La célula 17
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Roberto Montes de Oca Luna (Núcleo)
y de Rubén García Garza (Ciclo celular);
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 3 Matriz extracelular 51
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Adolfo Soto Domínguez
(texto e imágenes)

Capítulo 4 Tejido epitelial 65
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Eduardo Mendeleev Becerra Verdín (texto),
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 5 Tejido conectivo 83
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Adolfo Soto Domínguez
(texto e imágenes)

Capítulo 6 Cartílago y hueso 99
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Rubén García Garza (texto e imágenes),
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 7 Tejido muscular 113
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Martha Eugenia Santoyo Pérez (texto),
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 8 Tejido nervioso 133
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Víktor Javier Romero Díaz (texto),
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 9 Sangre y hematopoyesis 157
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Francisco Jesús Escalante Padrón (texto),
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 10 Sistema linfoide 179
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Mario César Salinas Carmona (texto),
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 11 Sistema circulatorio 195
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Santos Guzmán López
y Rodrigo E. Elizondo Omaña (texto),
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 12 Sistema respiratorio 213
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Rubén García Garza (texto e imágenes),
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 13 Sistema digestivo 225
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Jaime García Juárez (texto),
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 14 Glándulas anexas del aparato digestivo 263
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Rosa María Medina Hernández
(Glándulas salivales),
Adolfo Soto Domínguez (Páncreas, hígado
y vesícula biliar);
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 15 Sistema reproductor masculino 285
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración Adolfo Soto Domínguez
(texto e imágenes)

Capítulo 16 Sistema reproductor femenino 301
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de María Esthela Morales Pérez (texto),
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 17 Sistema urinario 319
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Rigoberto Vargas Zapata (texto),
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 18 Sistema endocrino 337
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Jaime García Juárez (texto),
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Capítulo 19 Sistema tegumentario 349
Julio Sepúlveda Saavedra
Colaboración de Odila Saucedo Cárdenas (texto),
Adolfo Soto Domínguez (imágenes)

Índice alfabético 365

Prefacio

En cumplimiento con el modelo educativo actual de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, se han desarrollado programas basados en competencias de cada materia de estudio. Este Texto-Atlas presenta las competencias que se cumplen en el Curso de Biología Celular y Tisular, las cuales incluyen conceptos de Histología, Fisiología, Biología Molecular y resaltando de manera principal, las de Correlación clínica, que destacan la importancia de la materia para la comprensión de las entidades clínicas.

El núcleo principal de autores y colaboradores, forma parte del Cuerpo Académico (CA) Consolidado de Morfología, por lo que presentamos este libro, como un producto integrador de este Cuerpo Académico. La mayoría de los autores son egresados del Programa de Doctorado en Ciencias con Orientación en Morfología de la Facultad de Medicina de la UANL; son profesores investigadores de la materia en el Departamento de Histología de esta Facultad de Medicina, o en otras facultades del país, como la de San Luis Potosí o la de Nayarit. También participaron distinguidos investigadores invitados de otros departamentos de la Facultad de Medicina de la UANL, como el Departamento de Inmunología, Anatomía y el de Embriología. Todos estudiosos de la Biología Celular e Histología.

Este es el primer texto desarrollado por varios autores, bajo la Coordinación y trabajo editorial del Dr. Julio Sepúlveda Saavedra, del Departamento de Histologia de la Facultad de Medicina de la UANL. Nuestro deseo es que sea una herramienta de aprendizaje de la mayor utilidad para los estudiantes del área biomédica de ésta y de otras Universidades.

Dr. Julio Sepúlveda Saavedra

Prólogo

Los cursos de histología clásicos han sido transformados a fin de satisfacer las nuevas necesidades de conocimiento. Actualmente se incorporan a éstos, no sólo la forma macroscópica y la estructura microscópica, sino también la función; dando como resultado su integración bajo el nombre de **Biología Celular y Tisular**.

La Biología Celular y Tisular es parte esencial del conocimiento que un médico debe poseer, lo cual le permite entender mecanismos y alteraciones morfológicas que suceden en la enfermedad.

La iniciativa de crear un libro de Biología Celular y Tisular del Dr. Julio Sepúlveda Saavedra, Jefe del Departamento de Histología y líder del Cuerpo Académico Consolidado de Morfología, fue bien acogida por los profesores que participaron en la redacción de cada uno de los capítulos. Esta obra representa el trabajo de Profesores del Departamento de Histología de nuestra Facultad de Medicina (UANL) que en su mayoría pertenecen al SNI y forman parte del Cuerpo Académico Consolidado de Morfología, y de profesores de otras universidades, que han dedicado tiempo a su preparación y redacción.

La obra está redactada en lenguaje sencillo, con orientación clínica e información actualizada y excelentemente ilustrada con esquemas, diagramas, cuadros, fotomicrografías a color, así como micrografías de microscopia electrónica de transmisión. El proceso de edición fue muy cuidadoso, con una presentación agradable y atractiva. Todas estas características la hacen una herramienta adecuada para los estudiantes en las escuelas y facultades de medicina.

Dr. Med. Santos Guzmán López
Director de la Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Nuevo León

Acerca del autor

Julio Sepúlveda Saavedra es Médico Cirujano egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Doctor en Filosofía (Ph. D.) por la Universidad de Tufts, de Boston, Mass. EUA. Se ha desempeñado como Profesor Investigador en el campo de las Ciencias de la Morfología, en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (1972-1982), en la Facultad de Medicina "Ignacio A. Santos" del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (enero-agosto, 1982) y en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León (agosto de 1982 a la fecha). Es Maestro Titular "C" del Departamento de Histología y desde 1990 hasta la fecha es Jefe del Departamento de Histología.

Desde 1983 es Coordinador de Estudios de Posgrado en Morfología (Maestría y Doctorado) y desde 2003 líder del Cuerpo Académico Consolidado de Morfología. Es Autor del Libro *HISTOLOGÍA Biología Celular y Tisular. Instructivo de Laboratorio* (5ª edición), editado por McGraw-Hill Educación, y de numerosas publicaciones de reportes de investigación en revistas internacionales indizadas. Pertenece al Sistema Nacional de Investigadores, nivel 1. Es Director de Tesis de estudiantes de Maestría y Doctorado en Ciencias con Orientación en Morfología y Coordinador del curso de Biología Molecular de la Célula, que forma parte del Tronco común de la Maestría y Doctorado en Ciencias, además coordina el curso de Biología Celular y Tisular que se imparte en el primer año de la carrera de Médico Cirujano y Partero.

Agradecimientos

Mi gratitud a todos los profesores colaboradores de este libro, que con entusiasmo y dedicación escribieron sus contribuciones.

Al Dr. Adolfo Soto Domínguez, que con creatividad y en forma muy acertada se encargó de ilustrar todos los capítulos.

A la Editorial McGraw-Hill Educación y muy especialmente al Dr. Javier de León Fraga, porque tuvo la iniciativa de producir este libro, invitándome a escribir y coordinar el proyecto. Gracias por su apoyo incondicional.

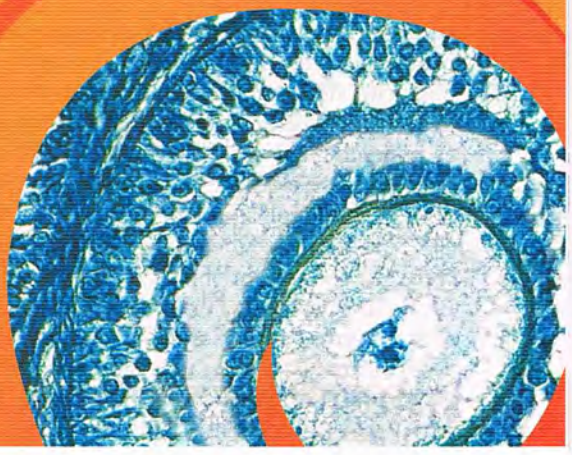
A la Lic. Norma García, por su paciencia y dedicación al ayudarnos con la edición del libro.

A los directivos de la Facultad de Medicina de la UANL, por otorgarme las facilidades para cumplir con este objetivo.

booksmedicos.org

Capítulo 1

Importancia de la biología celular y tisular y técnicas de estudio de células y tejidos



Generalidades

La **célula** es la unidad funcional y estructural básica que compone al cuerpo humano y al de todos los seres vivos. Por lo tanto, para entender la estructura y función del organismo completo, es fundamental conocer la estructura y la función de sus unidades componentes, es decir, las células. En los organismos superiores existen varios niveles de organización biológica: en primer término, las células, que son las unidades, se organizan en **tejidos**; a continuación éstos, ya sea de uno o varios tipos de células, se unen para llevar a cabo una función común, por ejemplo los tejidos **epitelial**, **muscular**, conectivo o **nervioso**. Después, los tejidos se integran para formar **órganos** que son estructuras más complejas y que efectúan funciones esenciales para la sobrevivencia del organismo. Son ejemplos el corazón, los pulmones o los riñones. Por último, estos órganos se agrupan para constituir **aparatos** o **sistemas**, que desempeñan funciones específicas con la participación de varios órganos.

En consecuencia, para comprender todos estos niveles de organización biológica es esencial conocer primero la vida de las células (o **biología celular**) y la de los tejidos que conforman (o **biología tisular**).

Asimismo, en los procesos patológicos de un órgano o un sistema, causantes de algún padecimiento en el ser humano, se observa que estas patologías se originan a nivel celular y que se manifiestan en el organismo completo. Por consiguiente, para los mecanismos que causan una enfermedad es preciso conocer el estado de salud o normalidad de la célula. Este conocimiento implica a su vez el abordaje desde varios puntos de vista: por un lado, la organización estructural o morfológica de la célula, que es el objeto de estudio de la **histología**; la composición molecular y funcionamiento de las moléculas que determinan la operación normal y coordinada de las células, o **biología molecular de la célula**; la **bioquímica**, que estudia las reacciones químicas propias de la materia viva y que se llevan a cabo en todas las células para mantener su integridad morfológica y funcional, y la **fisiología celular**, que estudia los procesos realizados en las células normales, necesarios para mantener la integridad de las células y su interacción con otras células diferentes. La biología celular y tisular analiza en forma integral estos aspectos de la vida de las células. Uno de los primeros aspectos a estudiar es la estructura o morfología normal de las células, tejidos y órganos componentes del organismo humano normal.

Métodos de estudio

Para el estudio morfológico de las células, tejidos y órganos (**histología**), que permite hacer una descripción de la estructura de sus componentes, se recurre a una serie de métodos para conseguir preparados histológicos permanentes, llamados **laminillas** o **preparaciones**, ya que los órganos son gruesos y es necesario obtener cortes finos, suficientemente delgados para examinarse al microscopio óptico.

Los cortes se efectúan con un aparato denominado **micrótomo**, pero antes los tejidos deben pasar por diversos tratamientos que constituyen la **técnica histológica** y que consiste en 10 etapas:

1. Obtención de la muestra
2. Fijación
3. Deshidratación
4. Aclaramiento
5. Preinclusión
6. Inclusión definitiva
7. Microtomía
8. Adhesión de los cortes
9. Tinción
10. Montaje

La técnica histológica se inicia con la **obtención de la pieza** o muestra biológica, que puede provenir de una biopsia de un paciente, un animal de experimentación, o bien mediante punción, laparoscopia o endoscopia (o incluso de autopsia o necropsia).

La **biopsia** consiste en escindir de un individuo una porción de tejido normal o patológico. Las biopsias pueden conseguirse de varias formas: *a*) por **raspado**, que consiste

booksmedicos.org

Cuadro 1-1. Reactivos o métodos de tinción

Reactivo o método	Resultados
Hematoxilina	Azul a morado: núcleos y regiones ácidas del citoplasma, matriz cartilaginosa
Eosina	Rosa a naranja: regiones básicas del citoplasma, los músculos, las fibras colágenas (fig. 1-2A)
Tricrómico de Masson	Café oscuro: núcleos Rojo: citoplasma, músculos y queratina Azul: fibras de colágena y mucígeno (fig. 1-2B)
Tinción de orceína	Rojo-pardo: fibras elásticas (fig. 1-2C)
Tinción de Verhoeff	Negro: fibras elásticas (fig. 1-2D)
Hematoxilina férrica	Negro: estriaciones del músculo (fig. 1-2F), núcleos celulares, eritrocitos
Tinción de Wright	Rosa: eritrocitos Azul oscuro-morado: núcleos de leucocitos Naranja: gránulos de los eosinófilos Azul claro: citoplasma de linfocitos y monocitos

La **hidratación** de los cortes consiste en el ingreso de agua al intersticio tisular o celular. Esto se logra al introducir las preparaciones en un recipiente que contenga agua destilada.

Tinción o coloración

Se ha determinado que los diferentes componentes de los tejidos poseen en su mayoría el mismo índice de refracción, por lo que su diferenciación óptica es difícil. En consecuencia, las imágenes que se obtienen de las preparaciones teñidas son más fáciles de interpretar que aquellas conseguidas mediante preparaciones no teñidas.

Los **colorantes** se combinan en forma desigual con diversos componentes de células y tejidos, hasta crear cambios relativos de densidad óptica y color, de tal manera que pueden distinguirse unos de otros. En esto radica la importancia de las coloraciones en la técnica histológica.

Se ha observado que al usar dos colorantes, de tono distinto, se logra un mejor contraste, ya que un colorante se combina con ciertos componentes celulares y el segundo con otros.

La mayor parte de los colorantes empleados no son por completo ácidos o bases, sino sales neutras hidrosolubles que se disocian y liberan aniones y cationes.

El carácter ácido o básico de un colorante depende de que el componente que confiere color se encuentre en el anión o el catión de la sal disociada. En el primer caso (el radical ácido), el colorante se denomina **ácido** o **aniónico**; en el segundo se conoce como **básico** o **catiónico**. Cuando las propiedades de tinción de un colorante se localizan en un radical básico de la sal neutra, el colorante es **básico** y los tejidos y estructuras que lo captan se llaman **basófilos** o **basofílicos**. En estos casos, los compuestos basófilos que atraen los colorantes básicos son intrínsecamente ácidos, por ejemplo los ácidos nucleicos del núcleo y algunos de los componentes del citoplasma. De manera semejante, cuando la propiedad de tinción se localiza en el radical ácido de la sal neutra, se denomina colorante **ácido** y las estructuras teñidas por él se llaman **acidófilas** o **acidofílicas**, por ejemplo el citoplasma (cuadro 1-1).

Conservación de las preparaciones

Las preparaciones con cortes adheridos y teñidos pueden sufrir decoloración, daños u otras alteraciones si no se protegen de modo adecuado. Para conservarse deben utilizarse resinas sintéticas y cubreobjetos. Antes de cubrir las preparaciones es preciso que los cortes estén perfectamente deshidratados. Las preparaciones ya deshidratadas están listas para ser cubiertas con un **agente conservador** o **resina sintética**, para lo cual se coloca una gota sobre el tejido y encima un cubreobjetos limpio de tal manera que entren en contacto uno con el otro; en seguida se deja que la resina se extienda por todo el cubreobjetos y seque. Este proceso se conoce como **montaje**.

Aplicación de otras técnicas para el estudio de células y tejidos

Histoquímica

Es un método que hace posible localizar mediante reacciones moléculas y constituyentes específicos de células y tejidos *in situ*, al formar un precipitado insoluble, coloreado o electrodenso, que puede visualizarse al microscopio óptico o electrónico de transmisión, respectivamente.

Los métodos histoquímicos se usan de forma amplia y han contribuido en grado significativo en importantes descubrimientos en el campo de la biología celular y molecular, y en el mejoramiento de procedimientos de diagnóstico médico.

Con frecuencia, las reacciones histoquímicas se aplican sobre tejidos fijados, lo que asegura la conservación del compuesto a identificar y una buena preservación morfológica.

Por lo general, la histoquímica se divide en **histoquímica convencional**, **histoquímica enzimática**, **inmunohistoquímica** e **inmunocitoquímica**.

La **histoquímica convencional** se basa en el depósito de colorantes específicos, como resultado de las propiedades físicas o químicas intrínsecas de los componentes del tejido. Esto permite localizar compuestos químicos tisulares o celulares ya conocidos, en zonas específicas. Los compuestos tanto inorgánicos como orgánicos se pueden identificar por medio de reacciones químicas simples o de doble sustitución, que producen sustancias coloreadas insolubles. A continuación se mencionan ejemplos de elementos, compuestos o moléculas de interés biológico (cuadro 1-2, fig. 1-3):

booksmedicos.org

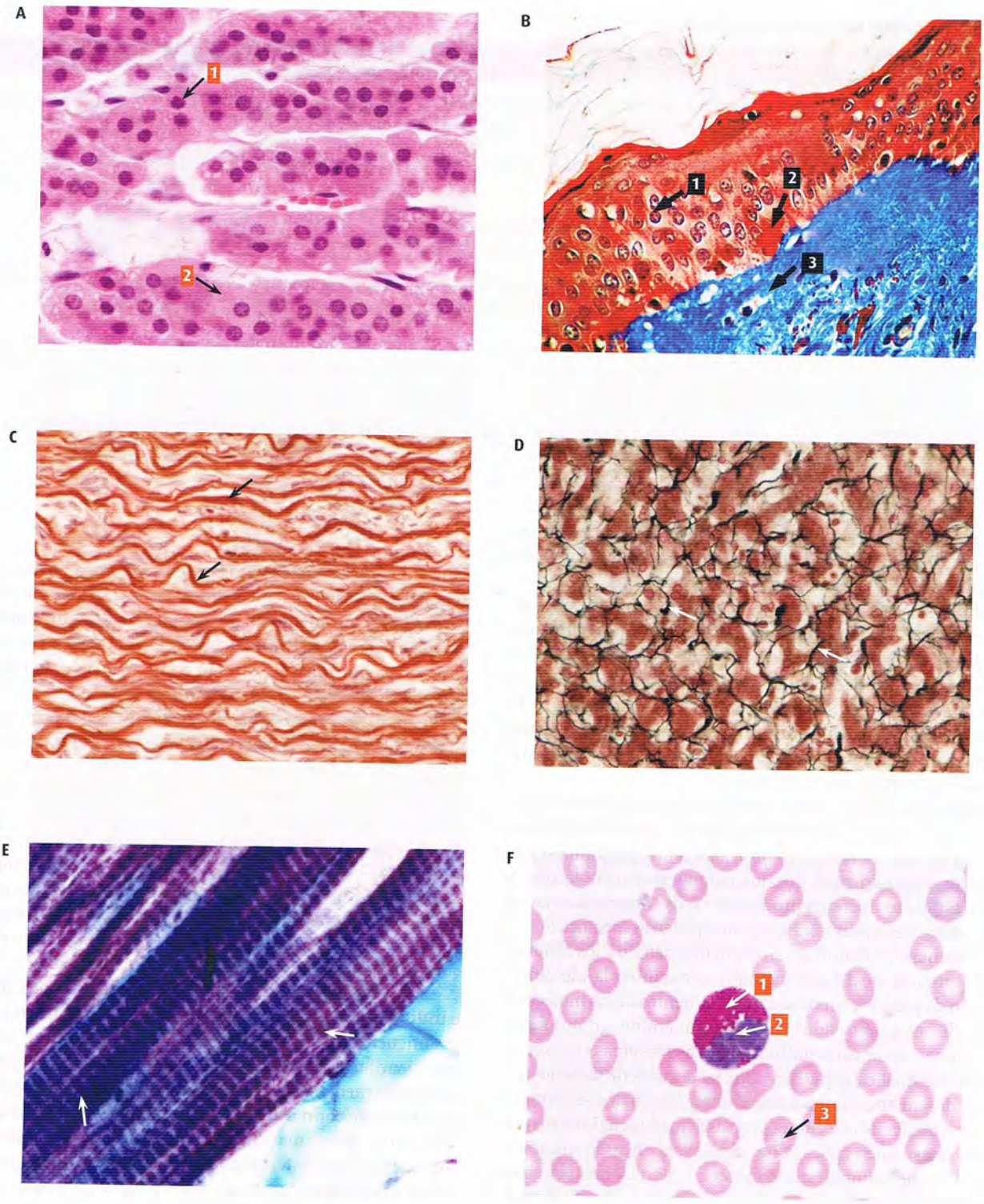


Figura 1-2. **A**. Fotomicrografía de un corte de glándula suprarrenal, se ven los núcleos de color morado (1), y citoplasma de color rosa (2). H y E. **B**. Fotomicrografía de un corte de piel, se observan los núcleos de color café oscuro (1), citoplasma de color rojo brillante (2) y las fibras de colágena en color azul (3). Tricrómico de Masson. **C**. Fotomicrografía de un corte de arteria elástica, se observan fibras elásticas color rojo (flechas). Tinción con orceína. **D**. Fotomicrografía de un corte de hígado, sobresale la presencia de fibras reticulares de color oscuro (flechas). Impregnación argéntica. **E**. Fotomicrografía de un corte de músculo estriado esquelético, se observan las estriaciones de color azul oscuro (flechas). Hematoxilina férrica. **F**. Fotomicrografía de un frotis de sangre, se observa un eosinófilo con gránulos color rojo (1), núcleo en color morado (2) además de eritrocitos (3). Tinción de Wright.

booksmedicos.org

Cuadro 1-2. Ejemplos de métodos histoquímicos

Métodos	Reacciones histoquímicas
Reacción del PAS	Tinción rojo violeta. El ácido peryódico forma grupos aldehído en el glucógeno y en los componentes de las glucoproteínas. El reactivo de Schiff los tiñe de rojo violeta (fig. 1-3A).
Reacciones para lípidos (Sudán IV, Sudán negro, rojo oleoso)	Varía según el colorante aplicado, de naranja a rojo. Lípidos (triacilgliceroles o lípidos de las vainas de mielina) (fig. 1-3C).
Azul alciano	Tinción azul. Diversos componentes con carga eléctrica negativa (polianiones), p. ej., moco sulfatado, glucosaminoglucanos, hialuronato (fig. 1-3B).
Tinción de Feulgen para ADN	Tinción púrpura. El HCl forma grupos aldehído en la desoxirribosa del ADN. Los grupos aldehído reaccionan con el reactivo de Schiff, que tiñe selectivamente de púrpura la cromatina formada de ADN.
Azul de toluidina	Tinción azul oscuro a claro. Es un colorante básico que se une selectivamente a los grupos fosfato de carga negativa del ADN y el ARN. Los sulfátidos reaccionan metacromáticamente y producen un color púrpura (fig. 1-3D).
Método del rojo Congo	Tinción de color rojo a naranja. Se utiliza para identificar amiloide (proteoglucano) y gránulos acidófilos (fig. 1-3E).

- **Iones**: muchos cationes pueden identificarse en los cortes y ello posibilita estudiar los metales que existen en estado natural en muchos organismos.
- **Lípidos**: la identificación de estos compuestos se basa en principios fundamentalmente físicos más que químicos. Los lípidos se localizan por su capacidad sudanofílica, es decir, la capacidad para teñirse con colorantes a base de anilinas, como el Sudán III, Sudán IV y Sudán negro B, los cuales se disuelven rápidamente en las grasas. Existen otros métodos que permiten identificar el colesterol y sus ésteres, fosfolípidos y glucolípidos.
- **Ácidos nucleicos**: el conocimiento de la localización intracelular del ADN fue posible gracias a la tinción de Feulgen. En este caso es necesario un tratamiento preliminar en el corte de tejido para que los compuestos o moléculas a investigar se liberen o produzcan otros compuestos que se puedan identificar a través de una prueba específica.
- **Proteínas**: se identifican en particular debido a los residuos de aminoácidos. Estos métodos se basan en la identificación de grupos y uniones expuestas dentro de las moléculas de dichos aminoácidos (p. ej., grupos amino, grupos fenol, uniones disulfuro y sulfhidrilos). Las proteínas con actividad enzimática se pueden detectar a través de métodos llamados **histoquímico-enzimáticos**, los cuales se llevan a cabo mediante reacciones propias llamadas **enzima-sustrato**; éstas tienen aplicaciones específicas en su localización, por lo que es importante conocer las condiciones de trabajo para la interpretación correcta. De igual modo, la identificación y localización precisa de las proteínas en los tejidos se pueden conseguir por técnicas **inmunohistoquímicas**.
- **Carbohidratos**: se reconocen por la reacción del ácido peryódico de Schiff (PAS). Esta reacción se basa en la respuesta oxidante que ejerce el ácido peryódico sobre los grupos 1-2 glicol, al producir grupos aldehídos que al reaccionar con la fucsina decolorada (reactivo de Schiff) liberan un compuesto de adición insoluble y color magenta (fig. 1-3A).

Inmunohistoquímica

Hoy en día se ha establecido como una técnica histoquímica regular para identificar constituyentes celulares de tejidos (**antígenos**) por medio de interacciones **antígeno-anticuerpo**. La existencia del sitio de unión del anticuerpo se identifica, ya sea por **marcaje directo** o con el uso de un segundo método de marcaje o **marcaje indirecto**.

Aunque los procedimientos histoquímicos hacen posible ubicar a las enzimas y macromoléculas en células y tejidos, es posible obtener una localización más exacta con la inmunohistoquímica o la inmunocitoquímica. Estos procedimientos requieren el desarrollo previo de un anticuerpo contra la macromolécula particular a localizar y marcar el anticuerpo con una sustancia fluorescente (**fluorocromo**), como **fluoresceína** o **rodamina**, o bien al emplear un **cromógeno** como la **3-3′-diaminobencidina** o **rojo rápido** que al precipitarse en el sitio de la reacción antígeno-anticuerpo suministra una coloración observable con el microscopio óptico.

Existen dos métodos de marcaje con anticuerpos: **directo** e **indirecto**. En el **método directo** se marca con fluorescencia el anticuerpo contra la macromolécula a identificar; una vez que tiene lugar la reacción, se puede observar el complejo resultante mediante el uso de microscopia de fluorescencia.

En el **método indirecto** se incuba primero el tejido con un anticuerpo primario específico contra la macromolécula de interés. Con posterioridad se lava la preparación para eliminar el anticuerpo primario no unido y en seguida se añade el segundo anticuerpo marcado que reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo original, con lo cual se forma un complejo visible con microscopia de fluorescencia. El **método indirecto es más sensible que el directo** porque se unen múltiples anticuerpos marcados al anticuerpo primario y la observación es más fácil. De igual modo, el método indirecto no requiere marcar el anticuerpo primario, el cual muchas veces sólo se encuentra disponible en cantidades limitadas y su costo es mayor.

booksmedicos.org

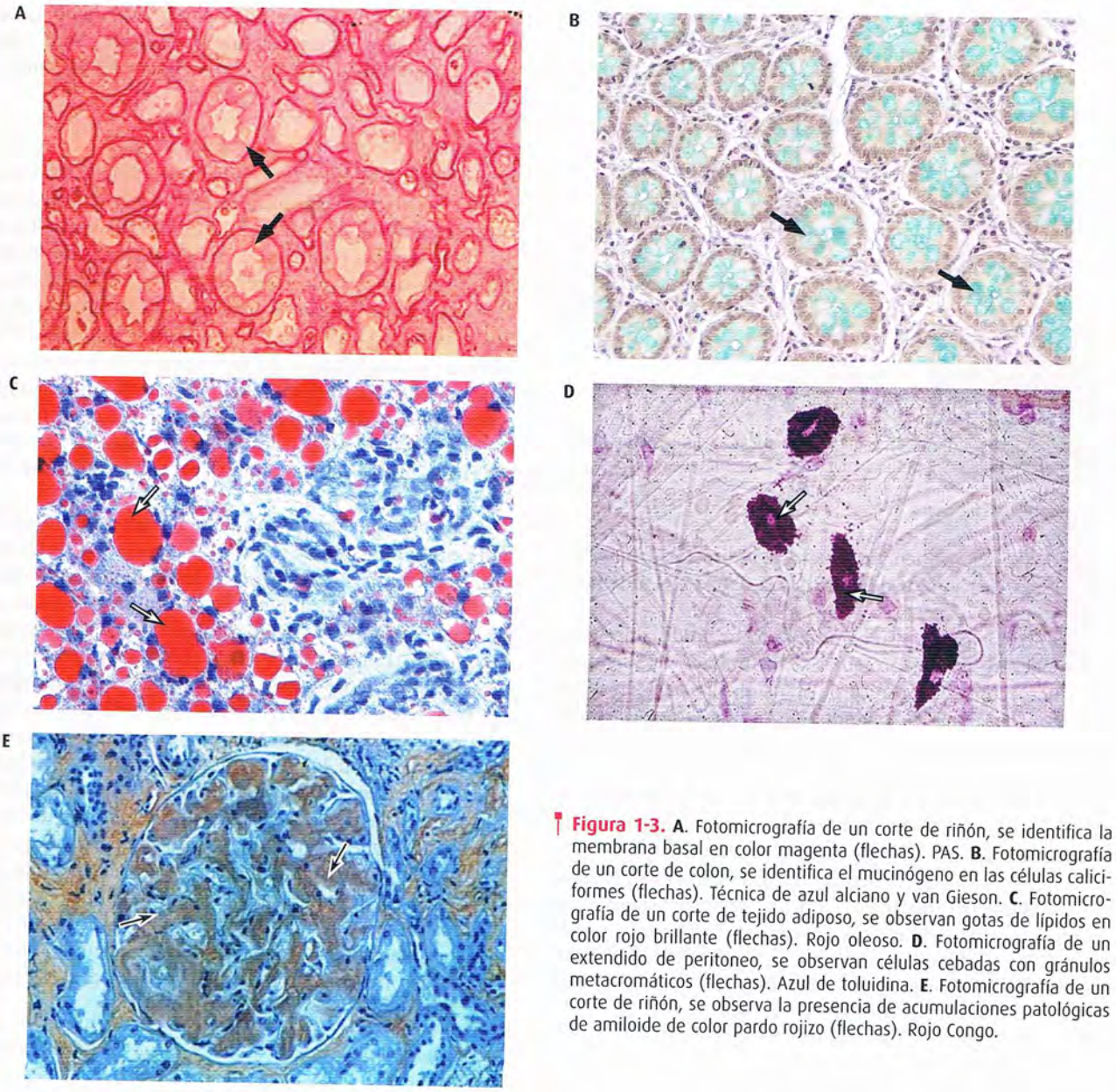


Figura 1-3. **A**. Fotomicrografía de un corte de riñón, se identifica la membrana basal en color magenta (flechas). PAS. **B**. Fotomicrografía de un corte de colon, se identifica el mucinógeno en las células caliciformes (flechas). Técnica de azul alciano y van Gieson. **C**. Fotomicrografía de un corte de tejido adiposo, se observan gotas de lípidos en color rojo brillante (flechas). Rojo oleoso. **D**. Fotomicrografía de un extendido de peritoneo, se observan células cebadas con gránulos metacromáticos (flechas). Azul de toluidina. **E**. Fotomicrografía de un corte de riñón, se observa la presencia de acumulaciones patológicas de amiloide de color pardo rojizo (flechas). Rojo Congo.

Existe otra técnica para realizar el método indirecto y en ella se emplean **cromógenos**; el procedimiento es similar al anterior, sólo que al anticuerpo secundario se adiciona biotina o avidina, que permiten el acoplamiento de un complejo que contiene estreptavidina y una enzima (peroxidasa o fosfatasa alcalina), que al unirse forman un complejo que puede marcarse con el cromógeno (DAB, 3-3′-diaminobencidina o rojo rápido) y el resultado es un precipitado coloreado que es visible con microscopia óptica (figs. 1-4 y 1-5B).

La **inmunofluorescencia** se basa en las propiedades de los fluorocromos, unas moléculas que emiten luz visible cuando se les excita con una determinada longitud de onda. Aunque la inmunofluorescencia se puede usar para detectar una sola molécula tisular, su verdadero potencial se muestra cuando se requiere una **inmunodetección múltiple**, es decir, dos o más moléculas presentes en una misma célula o matriz extracelular de forma simultánea (fig. 1-5A).

Inmunocitoquímica

Cuando la localización de la marca se lleva a cabo mediante microscopia electrónica se refiere como **inmunocitoquímica**; en cambio, la que describe la localización que no reconoce la microscopia óptica se conoce como **inmunohistoquímica**. Los principios de esta metodología son exactamente los mismos y la inmunorreactividad de los antígenos debe preservarse en el tejido fijado, ser específica y eficiente sin marca de fondo. Las diferencias entre estos métodos son la marca, que debe ser electrodensa, y el tejido, que debe embeberse en resina epóxica hidrofílica para obtener cortes delgados. Los

booksmedicos.org

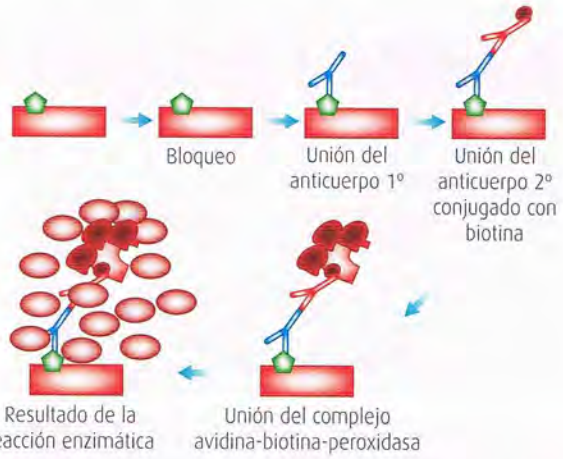


Figura 1-4. Representación esquemática del procedimiento de inmunohistoquímica con el método indirecto.

métodos usados pueden ser directos e indirectos. Los métodos más usados son los de la **proteína A-oro** y el **anti-IgG-oro coloidal**.

La utilización del oro como marcador unido a proteína A, anticuerpos u otras proteínas se ha limitado casi siempre a la microscopia electrónica de transmisión, pero en fecha reciente el desarrollo de métodos de amplificación de la señal mediante precipitación de plata metálica ha permitido su aplicación en la microscopia óptica.

Además del oro, la **ferritina** es el marcador particulado más difundido para la inmunolocalización en la microscopia electrónica. Es una metaloproteína con un núcleo electrodenso de 5 nm. Este núcleo se rodea de una capa proteica, con un diámetro total de 12 nm. La electrodensidad de la ferritina es más baja que la del oro coloidal y esto puede representar problemas en el reconocimiento del marcador. Por lo regular, la ferritina se ha utilizado conjugada con inmunoglobulinas. Otro marcador particulado de uso en la microscopia electrónica es el **hierro-dextrano**, detectable en el microscopio electrónico y cuyo diámetro es de 3 nm.

Autorradiografía

Es un método que resulta útil para localizar y analizar una secuencia temporal específica de ciertos fenómenos de síntesis y metabolismo de diversas moléculas dentro de las células. El método requiere la incorporación de isótopos radiactivos como marcadores. Entre los radioisótopos más usados en la investigación biológica se encuentran el tritio (^{3}H), yodo (^{131}I), azufre (^{35}S), carbono (^{14}C), calcio (^{45}Ca), entre otros. Los isótopos del hidrógeno y el carbono se utilizan con regularidad durante la síntesis de la molécula (p. ej., esteroides, fármacos y péptidos pequeños), mientras que el isótopo del yodo se fija después de la síntesis y se emplea para moléculas grandes como las proteínas, a las que se une en residuos de tirosina.

En consecuencia, es posible identificar el isótopo con la autorradiografía, la cual se basa en la ionización de la energía producida por los isótopos sobre los granos de plata en una emulsión fotográfica; al revelarse la emulsión se produce un precipitado oscuro y visible, como en cualquier fotografía. Este método es muy sensible para reconocer diferentes moléculas de importancia biológica en células, tejidos, suspensiones moleculares, etc., en cuyo caso las moléculas radiactivas pueden usarse para seguir casi todos los procesos celulares.

Por lo general, los experimentos se realizan con la técnica de **pulso-caza**, en la cual las moléculas radiactivas se agregan a las células y se dejan actuar por un periodo de minutos a horas. Después se retiran las moléculas radiactivas con lavados y se reemplazan por otras no radiactivas. Con posterioridad se toman muestras a diferentes tiempos para identificar los cambios químicos o la disposición de las moléculas en las células al microscopio óptico o electrónico. En realidad, el uso de marcadores radiactivos ha demostrado que

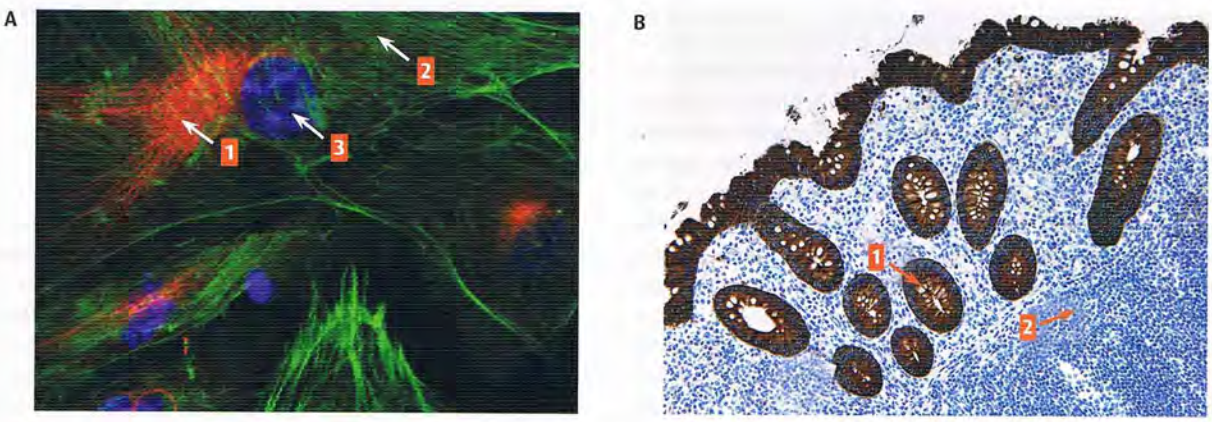


Figura 1-5. A. Fotomicrografía de células en cultivo en la que se pueden observar los filamentos de actina en color rojo (1), microtúbulos en verde (2) y el DNA en color azul (3). Inmunohistoquímica con fluorescencia. **B.** Fotomicrografía de un corte de amígdala palatina para identificar los filamentos de citoqueratina en color oscuro en las células epiteliales (1), núcleos en color azul (2). Inmunohistoquímica con diaminobencidina.

booksmedicos.org

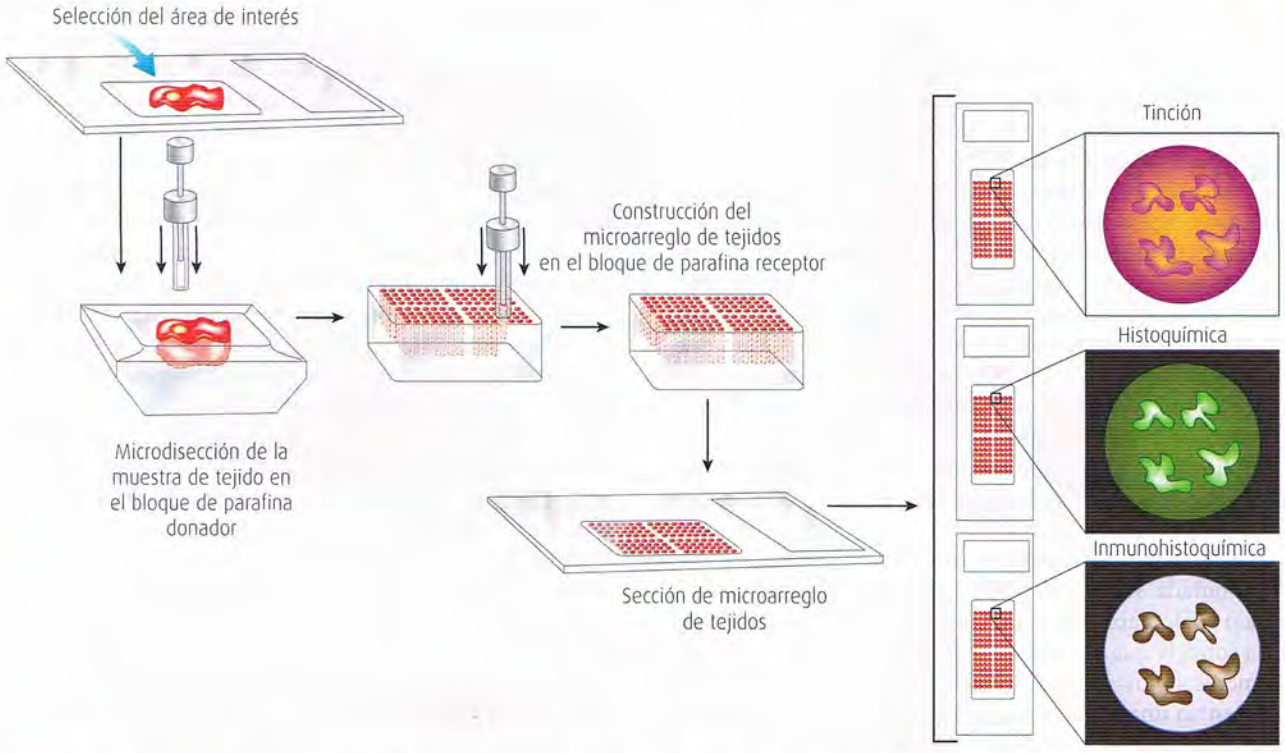


Figura 1-6. Representación esquemática del proceso para realizar microarreglos de tejidos, tomando una muestra definida de cada bloque que se desea analizar y se introduce en otro nuevo bloque de parafina para compararla con otras muestras en una misma laminilla.

casi todas las moléculas en las células se degradan y reemplazan de manera continua, por lo que estos cambios tan lentos no podrían detectarse sin el uso de estas técnicas.

Criofractura

Es un procedimiento que permite describir la estructura macromolecular de las superficies internas de la membrana celular, la cual se revela mediante el método de fractura por congelación o criofractura. Los especímenes congelados con rapidez, que se trataron mediante criopreservadores, no forman cristales de hielo durante el proceso de congelación; en consecuencia, el tejido no sufre un daño mecánico. A medida que una navaja de corte sumamente fría golpea el espécimen congelado, crea fracturas a lo largo de planos de segmentación, que son regiones de menor unión molecular; en las células, la fractura ocurre con frecuencia entre las hojas interna y externa de las membranas.

La cara de la fractura se recubre en un ángulo mediante platino y carbón evaporados; con ello se forman cúmulos de platino en un lado de una proyección, que crea una réplica de la superficie. A continuación se digiere el tejido y la réplica se examina mediante microscopia electrónica de transmisión. Este método permite mostrar las proteínas transmembranales de las membranas celulares.

Técnica de microarreglos de tejidos o histoarreglos

La metodología de los microarreglos de tejidos consiste en elaborar colecciones de fragmentos pequeños de tejidos ordenados de modo meticuloso e incluirlos luego nuevamente en un bloque de parafina receptor. El microarreglo de tejidos se lleva a cabo mediante la recolección de pequeñas muestras de tejido a partir de bloques de parafina preparados previamente; estas muestras pueden ser de sujetos diferentes o del mismo individuo pero de diferentes áreas.

Se utiliza una aguja de biopsia y se obtiene un pequeño fragmento del tejido incluido; a continuación se acomodan todos los fragmentos de tejidos colectados y se reincluyen en parafina para obtener en un solo bloque la colección de tejidos (fig. 1-6).

Esta técnica puede efectuarse de manera automatizada o manual. Sus ventajas son las siguientes: consigue una **uniformidad en el procedimiento** (corte y tinción); analiza un **mayor número de muestras en un solo corte**, lo que permite una caracterización morfológica y clínica en tejidos de muchos pacientes; **disminuye la cantidad de reactivos**, y por tanto los costos, y permite en la investigación observar muestras de tejidos de especímenes controles y grupos experimentales en la misma preparación.

booksmedicos.org

Microscopia

El microscopio es un instrumento empleado para identificar y comprender los aspectos generales y particulares de la estructura de las células, los tejidos y los órganos.

Durante mucho tiempo el hombre sólo pudo observar lo que veía a corta distancia y percibía a simple vista (fig. 1-7), ya que no contaba con instrumentos que lo ayudaran a distinguir y analizar objetos muy lejanos o demasiado pequeños. Por esta razón, durante largo tiempo la humanidad ignoró, entre otras cosas, la existencia de un mundo de extraordinaria importancia: los microorganismos. Para descubrirlos, conocerlos y estudiarlos fue necesario crear instrumentos que, al aumentar en una proporción considerable la imagen, permitieran verlos.

El límite de resolución del ojo es de aproximadamente **0.08 mm**, por lo cual puede identificar estructuras no menores de 100 µm de diámetro.

Un **microscopio simple** se compone de una lente de este tipo, montada sobre una pieza que puede deslizarse hacia arriba o abajo para ajustar la imagen y una especie de plataforma sobre la que se coloca el objeto a observar. Los primeros microscopios simples no eran muy eficaces, ya que sus lentes tenían una forma bastante imperfecta. El **microscopio compuesto** hizo su aparición a principios del siglo XVII en Europa, aunque no se sabe con exactitud quién fue su inventor. Algunos lo atribuyen a un tallador y pulidor de lentes holandés llamado Zacarías Janssen, quien en 1590 construyó un artefacto óptico que, mediante la combinación de dos lentes convergentes, lograba un aumento superior al de las imágenes producidas por las lupas comunes. Sin embargo, lo más probable es que el inventor del microscopio compuesto fuera el astrónomo italiano Galileo Galilei (1564-1642), ya que se tiene la certeza de que usó uno de estos aparatos en 1610.

Un microscopio compuesto posee una **lente ocular**, además de la **lente objetivo**, para lograr un mayor aumento. El objeto se coloca justamente detrás del foco principal de la lente objetivo, de tal manera que se forma una imagen real que es aumentada por la lente ocular de forma invertida.

Los primeros microscopios compuestos apenas lograban aumentar 30 veces la imagen de los objetos, por lo que se usaron más como juguetes interesantes y no como instrumentos científicos. En 1675, un biólogo holandés llamado Antonio Van Leeuwenhoek (1632-1723) logró fijar una pequeña lente del tamaño de la cabeza de un alfiler a una placa de metal e ideó además un procedimiento para fijar el objeto a observar sobre la punta de una varilla metálica; fue así como Leeuwenhoek construyó un nuevo tipo de microscopio (fig. 1-8C). La lente que él utilizó fue la más potente de las fabricadas en aquella época y él mismo la talló. Con su microscopio logró observar un mundo desconocido hasta entonces: el de los **microbios**. El máximo aumento logrado por él con sus mejores microscopios fue de 240 veces del tamaño real de la muestra observada (construyó más de 200 microscopios diferentes) (fig. 1-8D). Este investigador fue el primero en ver, describir y dibujar seres microscópicos,

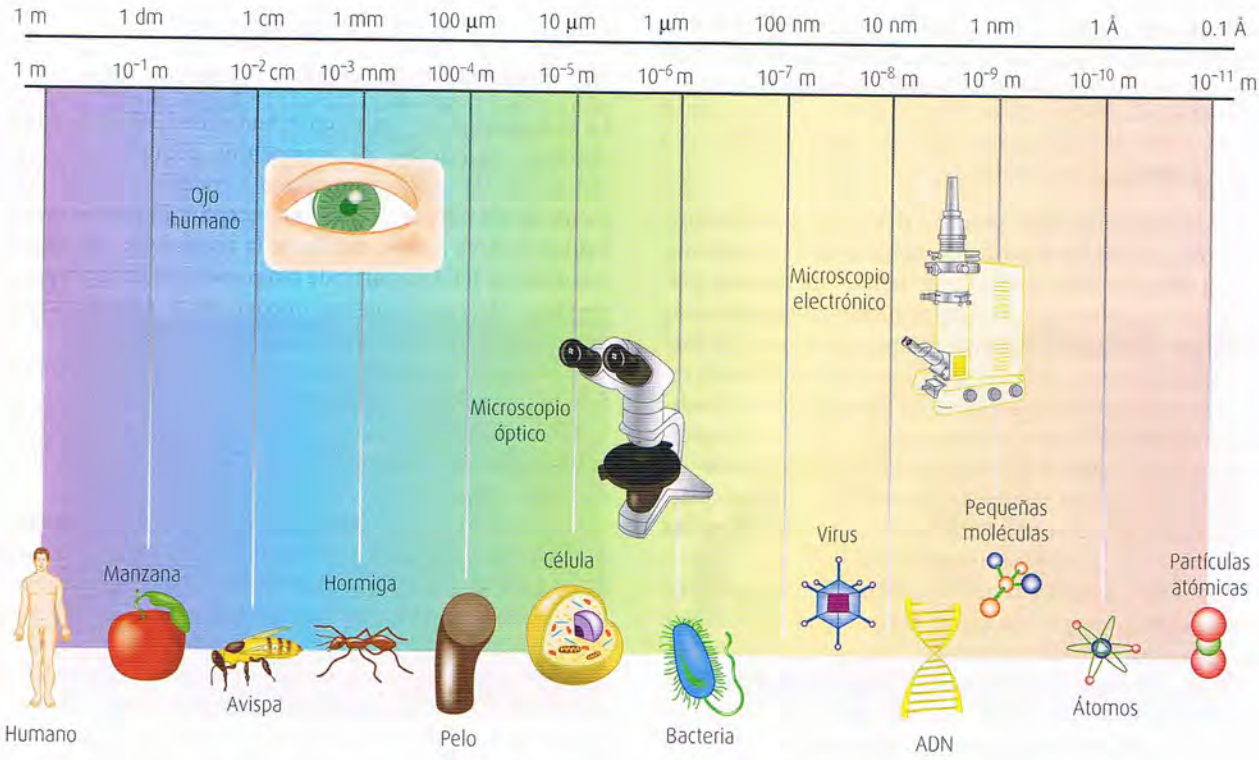


Figura 1-7. Esquema que muestra los tamaños relativos de diferentes entidades y los instrumentos que se emplean para su detección.

booksmedicos.org

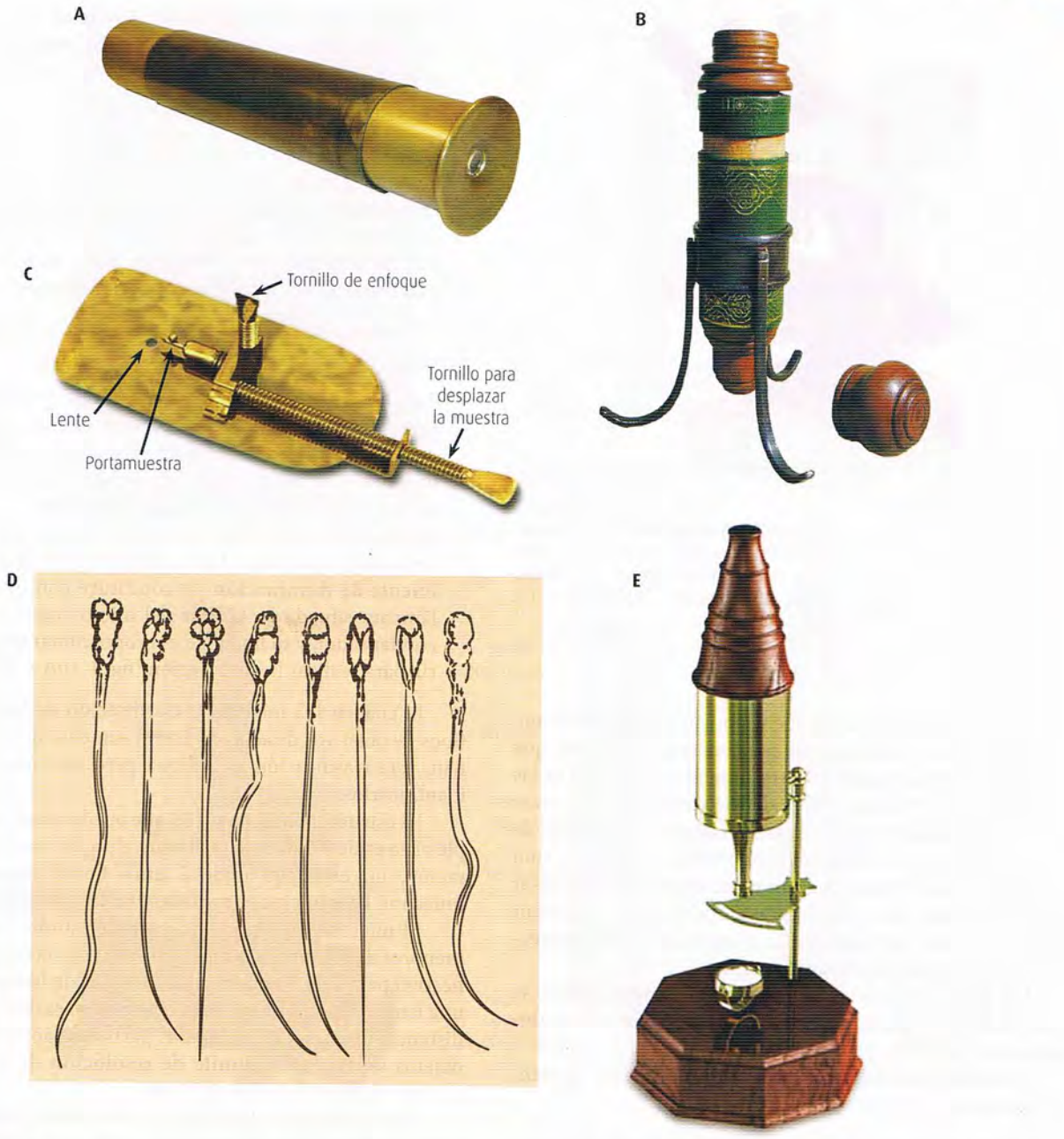


Figura 1-8. **A**. Fotografía que muestra el microscopio fabricado por Zacarías Janssen. **B**. Fotografía del microscopio fabricado por Galileo Galilei. **C**. Fotografía del microscopio fabricado por Antonio Van Leeuwenhoek. **D**. Imagen de los dibujos de espermatozoides humanos realizados por Leeuwenhoek. **E**. Fotografía del microscopio fabricado por Benjamin Martin.

como algunos protozoarios, algas e incluso algunas bacterias que obtuvo al raspar un poco de sarro de sus propios dientes. Con ello, Leeuwenhoek abrió un nuevo y extenso campo de estudio: la **microbiología**.

Durante mucho tiempo, el cuerpo del microscopio estuvo fabricado con cartulina forrada de cuero, pero en 1742 se fabricó por primera vez un microscopio de bronce con un espejo cóncavo que servía para iluminar el objeto (fig. 1-8E). En la mayor parte de los microscopios, la imagen solamente se puede ver con un ojo, lo cual resulta incómodo durante bastante tiempo. En la actualidad existen **microscopios binoculares**, en los que el camino que sigue la luz está dividido de tal forma que la imagen se puede ver con los dos ojos. Otro moderno instrumento es el **microscopio óptico ultravioleta**, que funciona a base de luz ultravioleta (la cual es similar a la luz visible, pero de menor longitud de onda) y cristales de cuarzo. Este microscopio supuso un gran adelanto sobre los aparatos anteriores, pero fue mejorado por un instrumento más moderno y avanzado: el **microscopio electrónico**, cuyo adelanto tecnológico permite observar imágenes aumentadas cientos de miles de veces. E. Ruska creó el microscopio electrónico en 1933 y ello permitió observar partes de organismos

booksmedicos.org

Figura 1-9. Fotografía que muestra los componentes del microscopio óptico: base (1), brazo (2), platina (3), tubo del ocular (4), revólver (5), tornillo del condensador (6), tornillo macrométrico (7), tornillo micrométrico (8), lente del ocular (9), objetivos (10), condensador (11) y fuente de iluminación (12).

mucho más pequeños que las que se podían estudiar mediante un microscopio compuesto, ya que cuenta con sistemas que permiten una gran capacidad para aumentar el tamaño de las imágenes y su extraordinario poder de resolución (mil veces más eficiente que el mejor microscopio óptico). En este tipo de microscopios no se utiliza luz para producir imágenes, sino **corrientes de electrones** que aumentan las imágenes al pasar a través de lentes electromagnéticas y que viajan en el interior de una columna que se encuentra al vacío, para luego proyectarse hacia una pantalla fluorescente.

Las partes que componen un **microscopio óptico** se agrupan en tres sistemas: el **mecánico**, el **óptico** y el de **iluminación** (fig. 1-9).

El **sistema mecánico** está conformado por los siguientes elementos:

1. **Base**: es el soporte de casi la totalidad de la estructura del aparato y proporciona estabilidad al resto de los componentes.
2. **Brazo**: es parte importante del aparato, dado que sostiene piezas del sistema óptico y los mecanismos para el enfoque.
3. **Platina**: es una pieza en la que se coloca la preparación (laminilla) que se desea observar.
4. **Tubo del ocular o cabezal del binocular**: en la parte superior de esta pieza se encuentra la lente ocular.
5. **Revólver**: es una pieza giratoria en la cual se ajustan los distintos objetivos con el fin de modificar el aumento de la imagen.
6. **Tornillo del condensador**: permite ajustar la posición del condensador.
7. **Tornillos macrométrico y micrométrico**: son dispositivos localizados en el brazo que sirven para alejar y acercar la platina del lente objetivo con rapidez o lentitud.

El **sistema óptico** consta de lo siguiente:

1. **Ocular** (lente del ocular): su principal función es aumentar la imagen que los objetivos producen.
2. **Objetivos**: son cilindros que contienen la lente que realiza el aumento de la imagen del objeto a observar; se denominan según sea el aumento que dan de la siguiente manera: **panorámico**, **seco débil**, **seco fuerte** y **de inmersión**.

El **sistema de iluminación** se integra con las siguientes partes:

1. **Condensador**: es una pieza cilíndrica o circular cuya función primordial es iluminar la preparación que se desea observar en la parte enfocada por el objetivo, de modo que el campo visual del observador se encuentre iluminado de manera completa y uniforme.
2. **Diafragma**: controla la cantidad de luz que sale del condensador y que pasa a través del orificio de la platina.
3. **Fuente de iluminación**: se constituye con una pequeña lámpara situada en la base del microscopio o abajo del condensador, y su finalidad es proporcionar la luz necesaria para realizar la observación (fig. 1-10A y B).

El cuadro 1-3 muestra la clasificación de los diferentes tipos de objetivos de acuerdo con el aumento que proporcionan; esta clasificación es antigua pero aún muy útil para identificarlos.

La estructura más pequeña que puede observarse a simple vista es de 0.2 mm, lo cual equivale a 200 µm (en comparación, un eritrocito mide 7 µm). En el cuadro 1-4 se muestran las principales medidas empleadas en histología.

El microscopio óptico no permite estudiar estructuras menores de 0.2 µm (200 nm), por lo que el factor más significativo para una buena imagen, además de la capacidad de una lente para amplificar, es la **resolución**, es decir, la menor distancia necesaria para que dos partículas aparezcan como objetos separados. El **límite de resolución** de los mejores microscopios de luz es de **0.25 µm**.

El **microscopio electrónico** utiliza como fuente de iluminación los electrones emitidos por un filamento de tungsteno sometido a una tensión muy alta (fig. 1-10C y D), lo cual posibilita obtener una amplificación y resolución mucho mayores que las conseguidas con la microscopia óptica. De esta manera es posible identificar estructuras subcelulares menores a 100 nm.

En la microscopia electrónica de transmisión se utilizan cortes mucho más delgados (**30** a **60 nm**), en comparación con los empleados en la microscopia óptica (**3** a **6 µm**). Para contrastar los tejidos procesados para microscopia electrónica es necesaria la aplicación de metales pesados en lugar de colorantes hidrosolubles.

El microscopio óptico de campo claro es todavía el instrumento más importante para la enseñanza de la histología, el diagnóstico clínico histopatológico y la investigación en biología celular.

booksmedicos.org

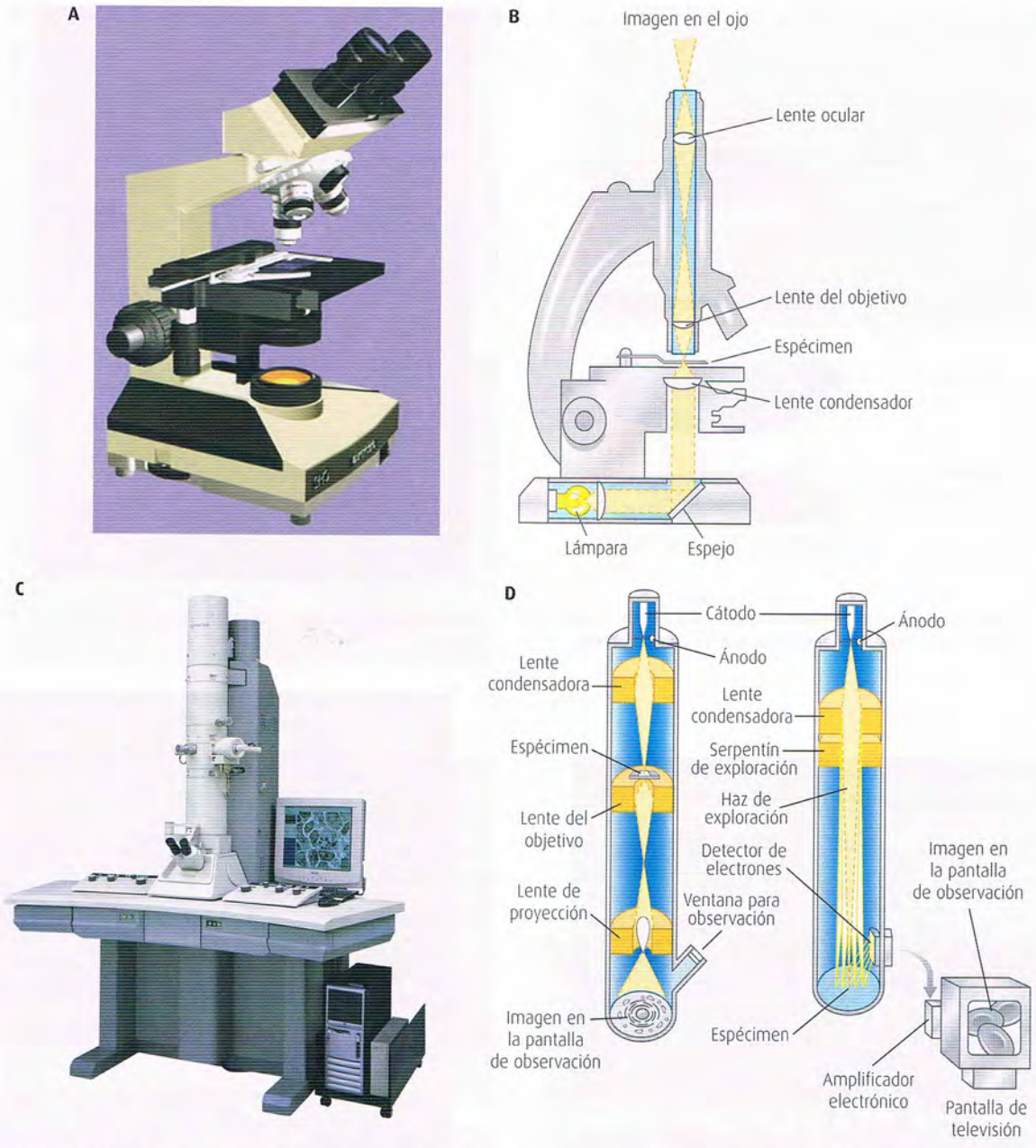


Figura 1-10. **A.** Fotografía de un microscopio óptico de campo claro. **B.** Esquema que ilustra el funcionamiento del microscopio óptico. **C.** Fotografía de un microscopio electrónico de transmisión. **D.** Esquemas que ilustran el funcionamiento de los microscopios electrónico de transmisión y electrónico de barrido.

Cuadro 1-3. Tipos de objetivos de acuerdo con el aumento que proporcionan

Objetivos	Aumentos
Panorámicos	2×, 2.5×, 4× o 5×
Seco débil	10×, 16× o 20×
Seco fuerte	40× o 60×
Inmersión	100×

Cuadro 1-4. Principales medidas usadas en histología

Unidad	Representación y valor
Milímetro (mm)	1 mm = 1 000 µm
Micrómetro (µm)	1 µm = 0.001 mm
Nanómetro (nm)	1 nm = 0.001 µm

booksmedicos.org

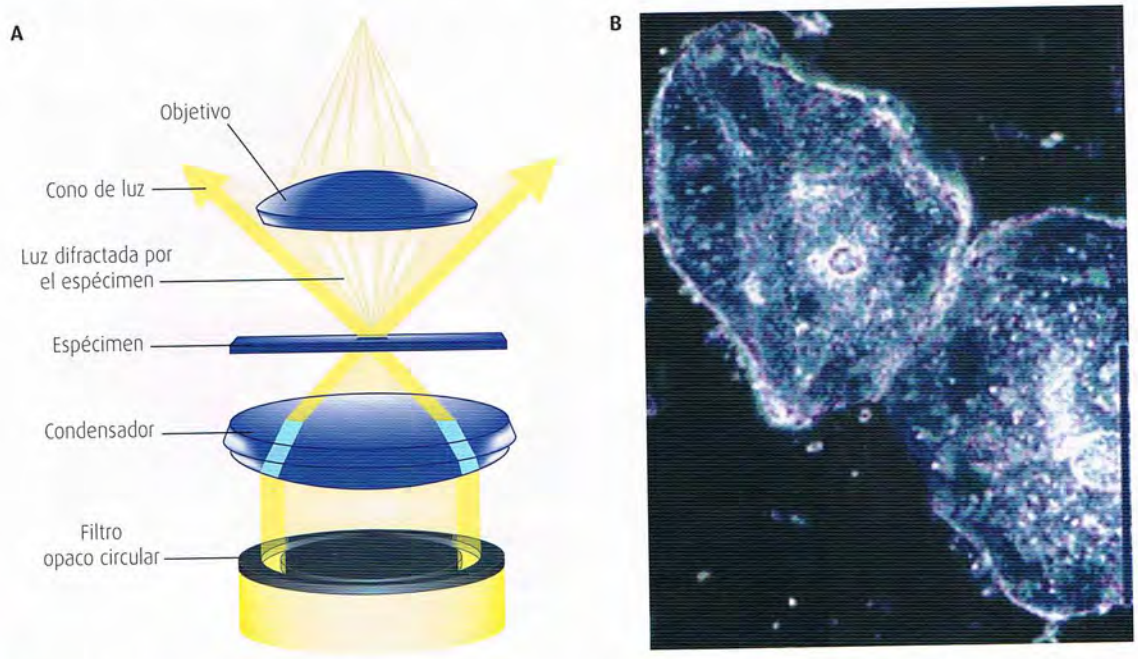


Figura 1-11. **A.** Configuración esquemática del principio de iluminación del microscopio de campo oscuro (luz transmitida). **B.** Fotomicrografía de células epiteliales observadas en el microscopio de campo oscuro.

Véase al final del capítulo el texto referente a los tipos de microscopios ópticos y sus aplicaciones.

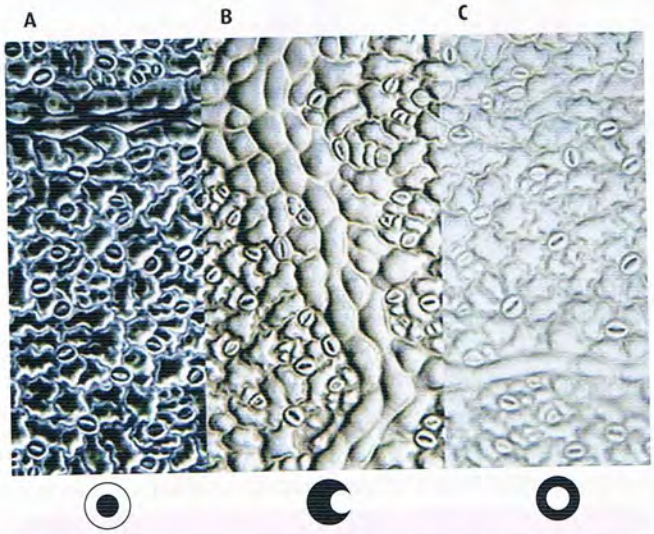


Figura 1-12. Fotomicrografías de la superficie de una hoja que muestran diferencias de contraste entre los diversos tipos de iluminación. En la parte inferior se observa el tipo de filtro empleado. **A.** En el campo oscuro aun los detalles más finos son visibles. **B.** En la iluminación oblicua se obtiene contraste con relieve. **C.** En el campo claro el contraste es limitado.

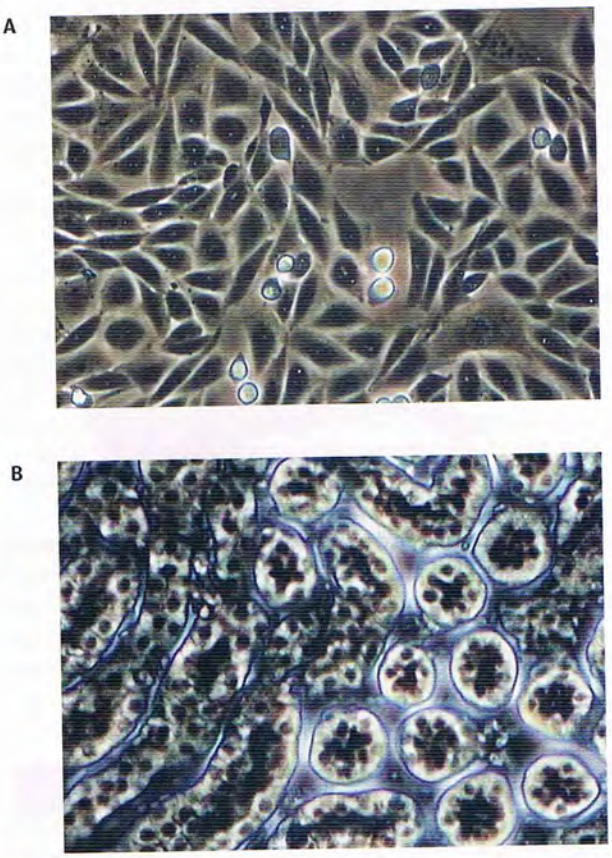


Figura 1-13. **A.** Fotomicrografía de un cultivo de células CHO (células de ovario de hámster chino). **B.** Fotomicrografía de un corte de riñón en la que se observa el sistema de conductos.

booksmedicos.org

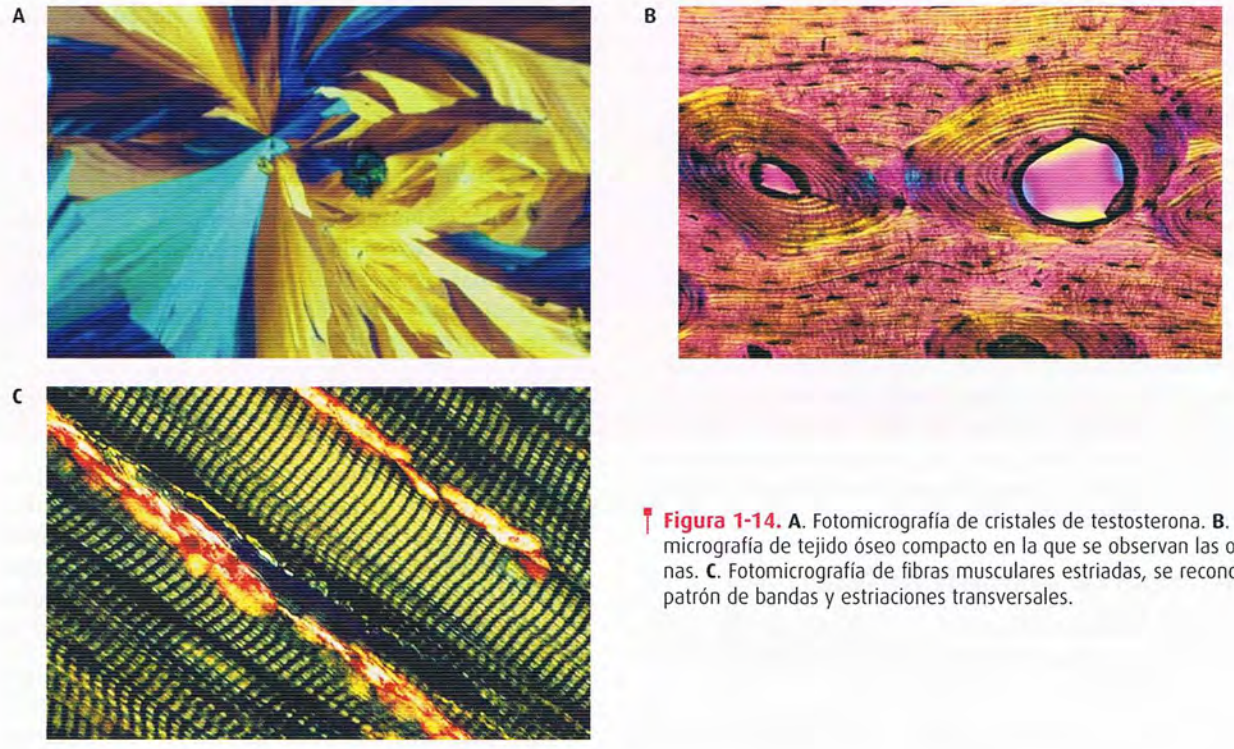


Figura 1-14. **A**. Fotomicrografía de cristales de testosterona. **B**. Fotomicrografía de tejido óseo compacto en la que se observan las osteonas. **C**. Fotomicrografía de fibras musculares estriadas, se reconoce el patrón de bandas y estriaciones transversales.

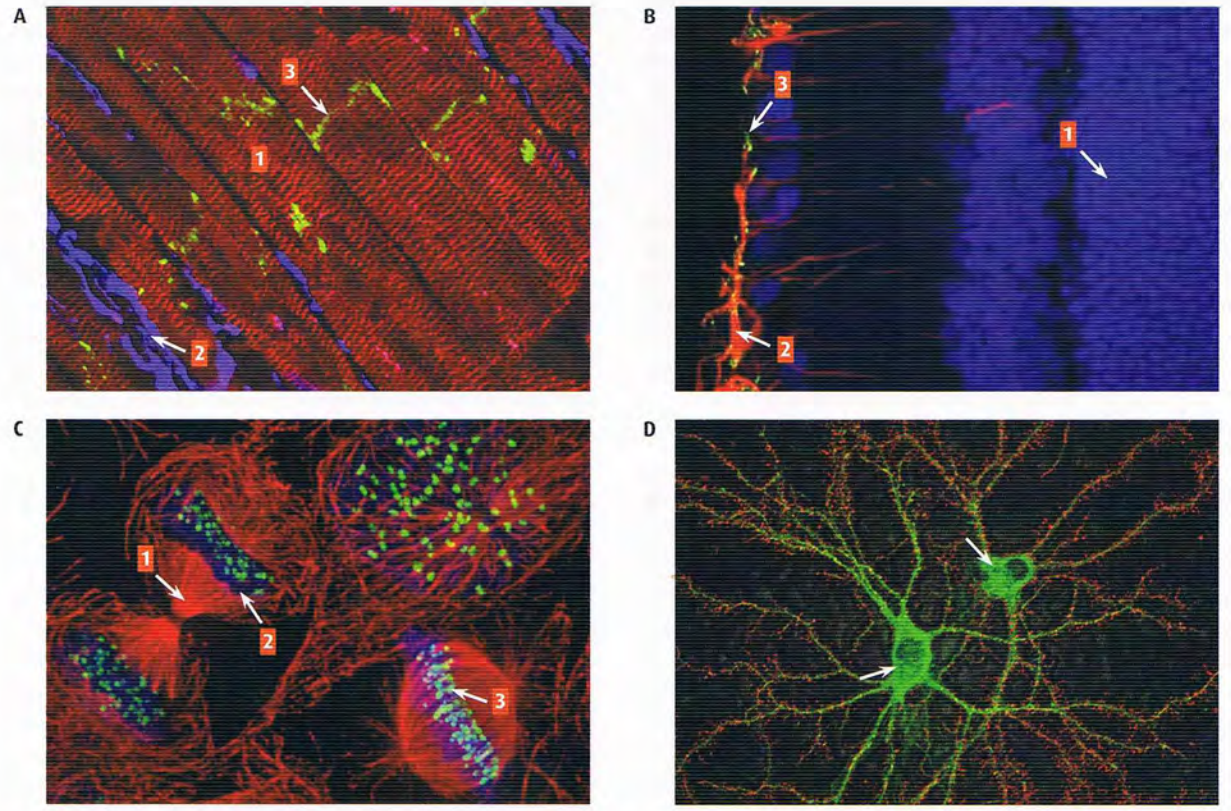


Figura 1-15. **A**. Micrografía de músculo estriado cardiaco, se observan las células musculares (1), fibroblastos (2), y la conexina de las uniones intercelulares (3). Microscopia confocal láser. **B**. Micrografía de retina, se observan los núcleos celulares azules (1), células gliales (2), y la conexina de las uniones intercelulares (3). Microscopia confocal láser. **C**. Micrografía de células en cultivo, se observan los microtúbulos (1), ADN (2) y los cinetocoros (3). Microscopia confocal láser. **D**. Micrografía de hipocampo, se observan neuronas verdes (flechas). Microscopia confocal láser.

booksmedicos.org

Tipos de microscopio óptico y su aplicación

Los microscopios ópticos son de cuatro tipos:

- Campo oscuro
- Contraste de fases
- De luz polarizada
- Microscopia confocal

Microscopio de campo oscuro

Tal y como se observa con un cielo nocturno en el cual brillan las estrellas, o bien al iluminar con una linterna un cuarto oscuro y ver las partículas de polvo flotantes en el aire (porque reflejan o difractan la luz), los especímenes observados al microscopio de campo oscuro se ven blancos y brillantes sobre un fondo oscuro (negro) (figs. 1-11 y 1-12).

Microscopia de contraste de fases

Se usa sobre todo para aumentar el contraste entre las partes claras y oscuras de las células sin colorear. Permite identificar células sin teñir y resulta en particular útil para células vivas (fig. 1-13).

Microscopia de luz polarizada

A diferencia de los microscopios comunes que utilizan la luz normal, un **microscopio de polarización** usa luz polarizada para estudiar las muestras. A la luz polarizada, las ondas de luz vibran en una dirección; a la luz normal, las ondas de luz vibran en direcciones aleatorias (fig. 1-14).

Microscopia confocal

El **microscopio confocal** es un instrumento que emplea una técnica óptica de imagen para incrementar el contraste o reconstruir imágenes tridimensionales (fig. 1-15); utiliza un *pinhole* espacial (colimador de orificio delimitante) para eliminar la luz desenfocada o destellos de la lente en especímenes que son más gruesos que el plano focal. Su fuente luminosa es un rayo láser.

booksmedicos.org

Capítulo 2

La célula

booksmedicos.org

Introducción

La célula representa la unidad morfológica y funcional que compone a los seres vivos. De acuerdo con la teoría celular, propuesta por Schleiden y Schwann en el año de 1838, "todos los organismos vivos están formados por la relación de células y sus productos". En consecuencia, para iniciar el estudio de la estructura microscópica y organización de los tejidos, órganos y sistemas que integran al cuerpo humano, es necesario estudiar primero las características estructurales de las células. Estas características estructurales se observan de diversas formas, según sean la técnica empleada para la preparación de las muestras de células y el tipo de instrumento utilizado para su observación. Con el microscopio óptico, o de luz de campo claro, se identifican algunos de sus componentes con las tinciones de rutina, como la hematoxilina y eosina (H y E) (figs. 2-1A y B, 2-2A); otros se pueden visualizar sólo mediante la aplicación de técnicas tintoriales especiales, o bien por métodos histoquímicos (fig. 2-2B y C) o el uso de anticuerpos marcados y el microscopio de fluorescencia (fig. 2-2D y E).

Por último, es el microscopio electrónico de transmisión el que hace posible estudiar y conocer la estructura más fina de las células o **ultraestructura** (fig. 2-3). Este nivel de estructura, a su vez, está determinado por la disposición molecular de sus componentes.

De este modo es posible conocer que existen en las células humanas, y en general en las células animales, los siguientes componentes: un límite celular, que circunscribe a la célula y que está formado por una membrana altamente especializada llamada **plasmalema**; ésta delimita al espacio intracelular. Dentro de esta área existe un segundo compartimiento llamado **núcleo**. En estos espacios hay un material amorfo, que no es posible observar y que llena el espacio intracelular, en el que se hallan suspendidos todos los demás componentes de la célula. Es el **protoplasma**, que integra el espacio presente en la periferia del núcleo o **citoplasma** y el que está contenido en el espacio nuclear, o **carioplasma**. Cuando se extrae por métodos experimentales el contenido celular y se centrifuga, se obtiene una fracción soluble que corresponde al citoplasma y que ahora se conoce como **citosol**. A continuación se reconoce un número de elementos formes, es decir, con formas bien definidas, que llenan a la célula. Estos elementos formes pueden ser de dos clases: **organelos** o **inclusiones** (fig. 2-4).

Los **organelos** son por definición estructuras que tienen a su cargo funciones vitales y específicas dentro de la célula;

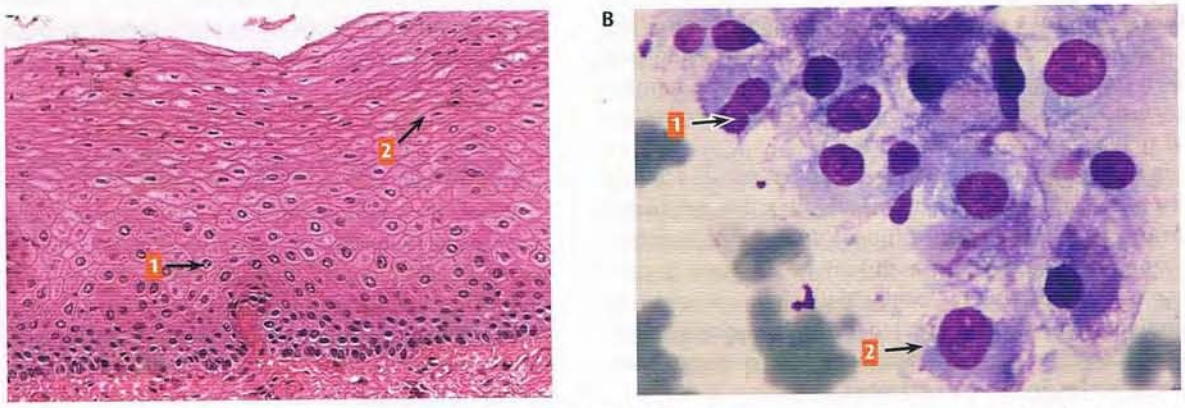


Figura 2-1. A. Fotomicrografía que muestra un tejido compuesto por células de distintas formas; obsérvense el núcleo (1) y citoplasma (2). H y E. **B.** Fotomicrografía de un frotis en el cual se identifican células de forma redondeada; véanse los núcleos (1) y citoplasmas (2). Tinción de Wright.

booksmedicos.org

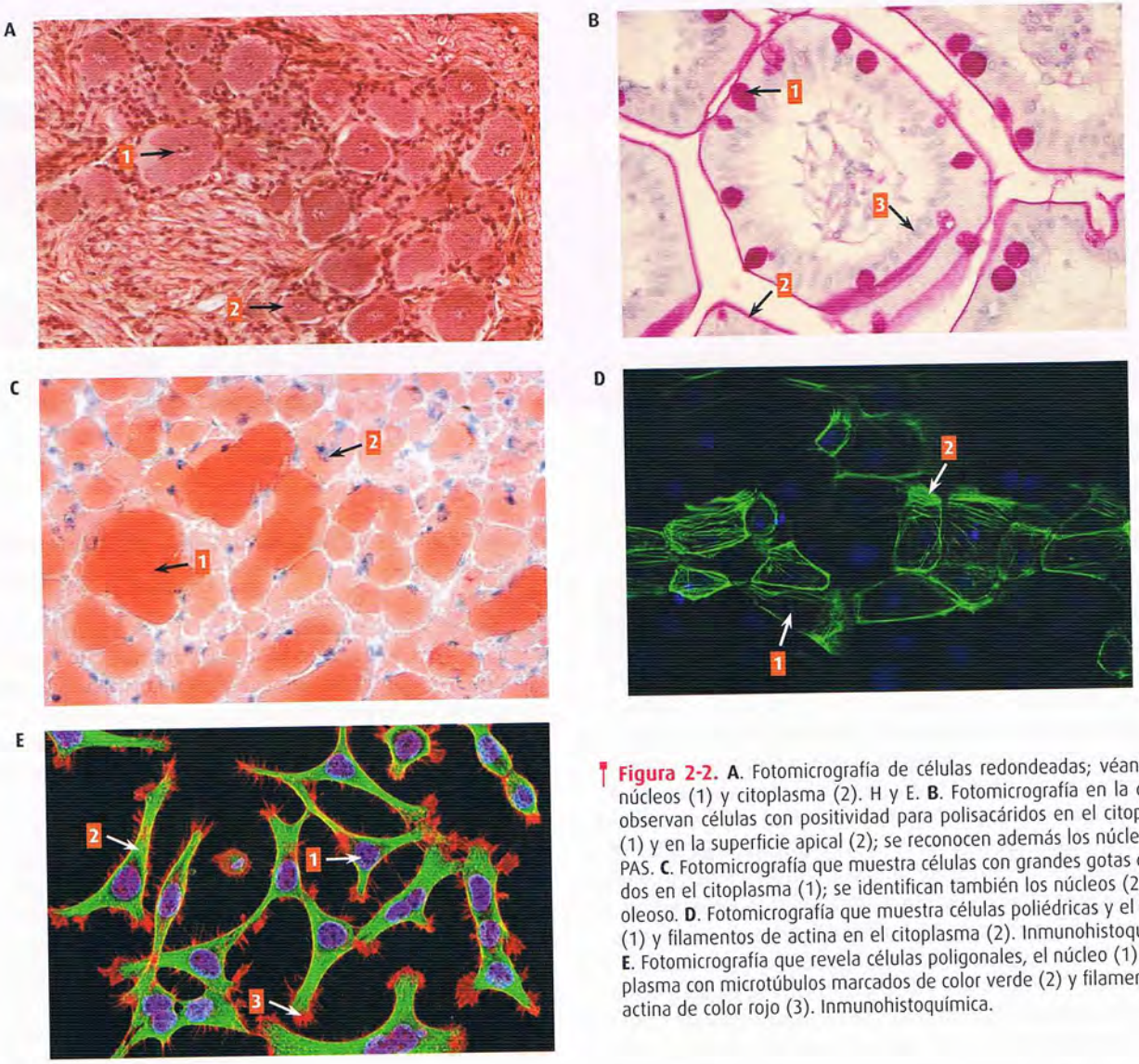


Figura 2-2. A. Fotomicrografía de células redondeadas; véanse sus núcleos (1) y citoplasma (2). H y E. **B.** Fotomicrografía en la que se observan células con positividad para polisacáridos en el citoplasma (1) y en la superficie apical (2); se reconocen además los núcleos (3). PAS. **C.** Fotomicrografía que muestra células con grandes gotas de lípidos en el citoplasma (1); se identifican también los núcleos (2). Rojo oleoso. **D.** Fotomicrografía que muestra células poliédricas y el núcleo (1) y filamentos de actina en el citoplasma (2). Inmunohistoquímica. **E.** Fotomicrografía que revela células poligonales, el núcleo (1) y citoplasma con microtúbulos marcados de color verde (2) y filamentos de actina de color rojo (3). Inmunohistoquímica.

son universales, es decir, están presentes en todas las células y se pueden aislar de las células a partir de la manipulación experimental, conservando sus funciones *in vitro*, siempre que se mantengan en un medio ambiente adecuado. Todo esto difiere del caso de las **inclusiones**, que también son estructuras intracelulares; sin embargo, éstas no están presentes en todas las células, no tienen a su cargo funciones vitales y específicas, y cuando se aíslan del medio intracelular y se las analiza resulta que son inertes.

Entre los organelos se encuentran dos clases, de acuerdo con la presencia o ausencia de membranas: los **organelos membranosos** y los **no membranosos**. Los organelos membranosos están formados por membranas, similares en apariencia y en composición molecular al plasmalema; incluyen a los siguientes organelos: el **núcleo**, **retículo endoplásmico**, **aparato de Golgi**, **vesículas de transferencia**, **mitocondrias**, **lisosomas**, **endosomas** y **peroxisomas**.

Los organelos **no membranosos** representan los **ribosomas**, los **proteasomas** y los componentes del **citoesqueleto**: **microfilamentos**, **microtúbulos** y **filamentos intermedios**, así como sus derivados, como los **centriolos** y el **huso acromático**. Las inclusiones corresponden a depósitos de nutrientes, como el **glucógeno** o **lípidos**. Otras inclusiones son el material final de metabolismo lisosomal, o **pigmento de lipofucsina** y **cristales proteicos**.

Plasmalema

Como se mencionó, el límite celular está formado por una membrana llamada plasmalema. Posee permeabilidad selectiva, ya que permite el transporte de algunas moléculas y no de otras. No sólo tiene una función de barrera, sino que es una estructura dinámica y participa en funciones de interacción y reconocimiento intercelular y molecular. Interviene en la adhesión intercelular. También permite la fijación de componentes de la **matriz extracelular** en su superficie externa y de los elementos del citoesqueleto en la superficie interna. Esta membrana tiene un grosor aproximado de 100 nm, por

booksmedicos.org

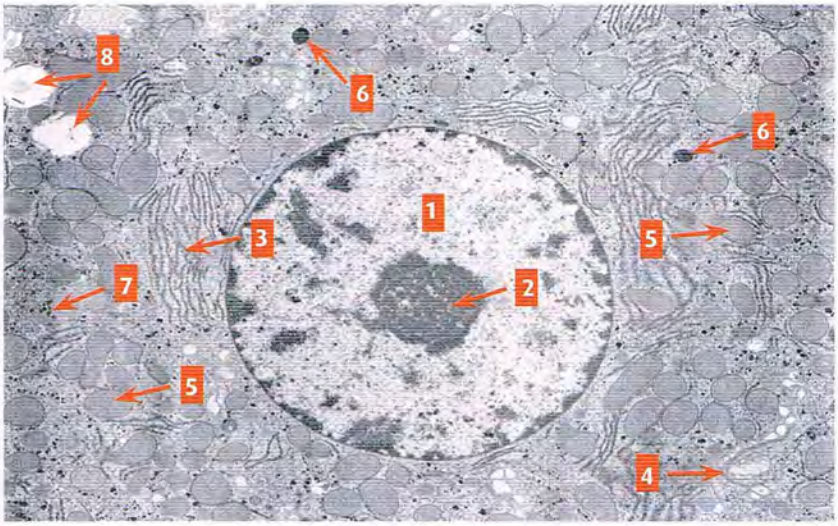


Figura 2-3. Micrografía de una célula en la cual se observan el núcleo (1), nucleolo (2), retículo endoplásmico rugoso (3), aparato de Golgi (4), mitocondrias (5), lisosomas (6), gránulos de glucógeno (7) y gotas de lípidos (8). Microscopia electrónica de transmisión.

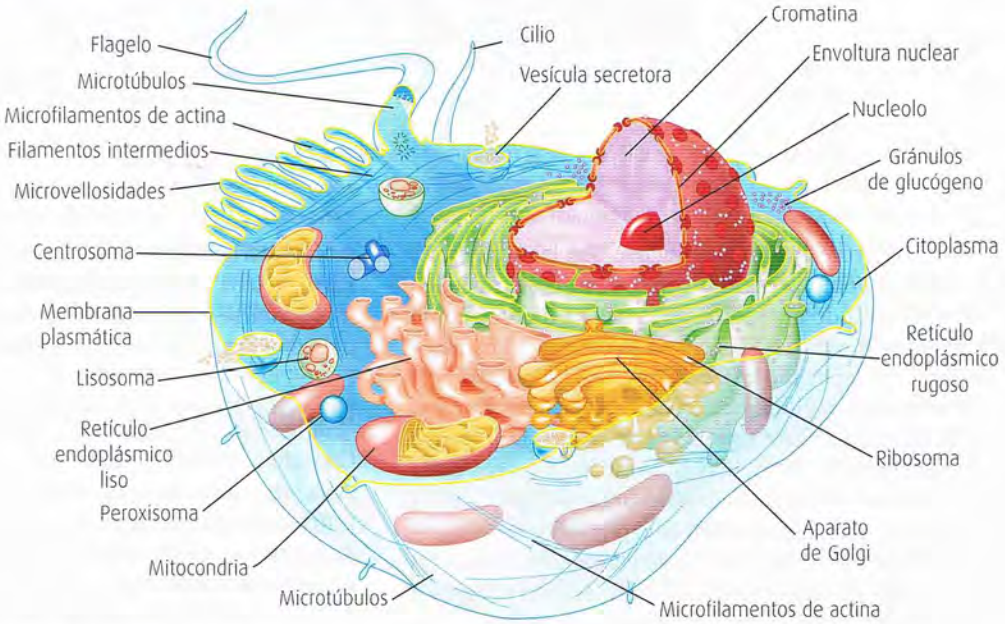


Figura 2-4. Esquema que muestra los organelos, membranosos y no membranosos, e inclusiones presentes en una célula.

lo que no es visible con el microscopio óptico, pero sí con el microscopio electrónico de transmisión. El límite celular que se observa bajo el microscopio óptico de campo claro incluye a la membrana, además de la matriz extracelular.

Composición molecular de las membranas

Todas las membranas biológicas están compuestas por lípidos, en especial una clase llamada **fosfolípidos**, que son compuestos iónicos polares con la particularidad de ser moléculas anfipáticas, es decir, que poseen un extremo polar, miscible con el agua (hidrofílico), y uno no polar inmiscible con el agua (hidrofóbico), pero que puede establecer relación con porciones similares de otras moléculas: **atracciones hidrofóbicas**. En la región polar de la molécula se encuentran grupos fosfato y alcohol, mientras que las regiones hidrofóbicas están formadas por cadenas de ácidos grasos saturados y no saturados. Los fosfolípidos se relacionan de tal manera que forman una bicapa, en la que los extremos polares están expuestos al medio ambiente externo e interno acuosos, mientras que las cadenas no polares interactúan entre sí y permanecen en el espesor de la membrana. Otros lípidos presentes en las membranas, aunque menos frecuentes, son el **colesterol** y la **esfingomielina**. El colesterol también es una molécula anfipática, la cual tiene un grupo hidroxilo polar y un esqueleto esteroideo no polar. Esta molécula se encuentra dispersada entre los fosfolípidos, sobre todo en los lugares en los que se localizan cadenas de ácidos grasos no saturados, que tienen cierta movilidad. Por consiguiente, el colesterol le confiere rigidez y estabilidad a la membrana. Junto con los lípidos, la membrana está compuesta por **proteínas asociadas** en una proporción de 1:1

booksmedicos.org

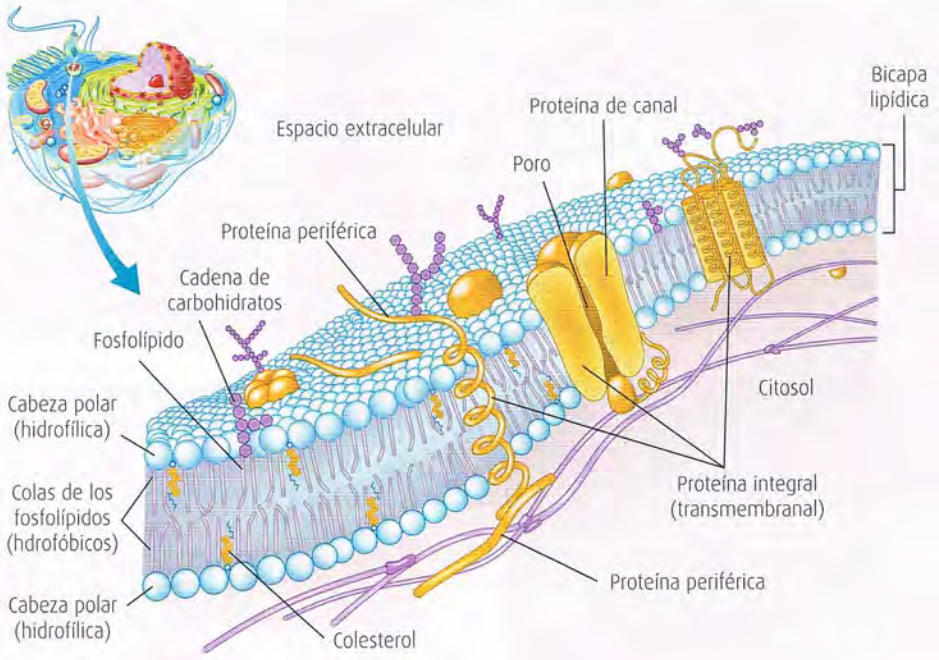


Figura 2-5. Esquema de la composición molecular de la membrana plasmática.

por peso. Estas proteínas pueden ligarse con las superficies de la membrana como **proteínas periféricas**, o bien pueden estar situadas en todo el espesor de la bicapa lipídica como unas **proteínas integrales**. Éstas son proteínas transmembranales con extremos hidrofílicos expuestos a la superficie de la membrana y regiones hidrofóbicas, localizadas en el espesor de la bicapa. Este tipo de proteínas es importante para el transporte de moléculas hidrofílicas a través de la membrana, ya que forman canales hidrofílicos. También forman receptores que participan en la captación e incorporación a la célula de moléculas de señalamiento, como las hormonas. Estas proteínas pueden desplazarse en el espesor de la membrana y conferirle propiedades de fluidez. A la temperatura corporal normal, las membranas celulares son líquidas. Las características anteriores hicieron posible proponer el **modelo de mosaico fluido** para explicar la estructura y organización molecular de la membrana. Las proteínas periféricas se relacionan más a menudo con la superficie interna de la membrana, aunque también pueden encontrarse en la externa. Otro componente molecular presente en la superficie externa de las membranas son las cadenas de carbohidratos que forman el llamado **glucocáliz**. Éste es una capa de carbohidratos enlazados en covalencia con proteínas integrales o fosfolípidos; las funciones principales de esta capa son la protección de la superficie celular, el reconocimiento y la adhesión intercelular (fig. 2-5). Además, le confiere a la membrana una carga negativa y participa en la carga eléctrica del medio extracelular, de tal modo que actúa como una resina de intercambio iónico. La membrana se encuentra en un constante proceso de recambio, en el cual pequeños fragmentos de membrana se introducen a la célula en forma de vesículas de endocitosis, que captan material de la matriz extracelular, útil para el metabolismo celular. Por otra parte, recibe de manera constante nueva membrana para incorporarse a la ya existente, por la integración de vesículas de secreción constitutiva o regulada.

Ultraestructura de las membranas

Cuando se observan al microscopio electrónico de transmisión, en muestras bien procesadas y en ángulos de corte transversales a la superficie, todas las membranas biológicas presentan una estructura trilaminar, formada por dos bandas electrodensas, separadas por una banda electrolúcida. A esta disposición se la conoce como **unidad de membrana** y aun cuando se desconoce con precisión qué la determina, es

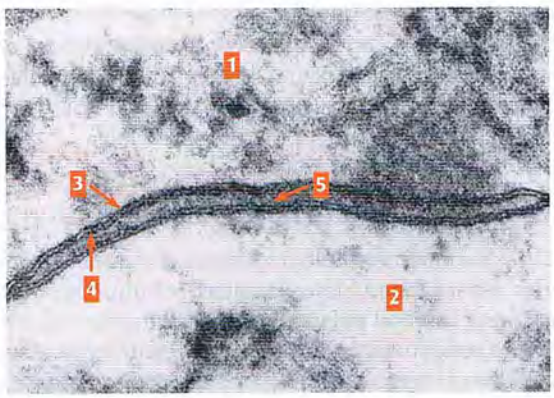


Figura 2-6. Fotomicrografía en la cual se identifican dos células (1 y 2) con sus respectivas membranas; destacan las bandas electrodensas (3 y 4) separadas por un banda electrolúcida. Se reconoce además el espacio intercelular (5). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

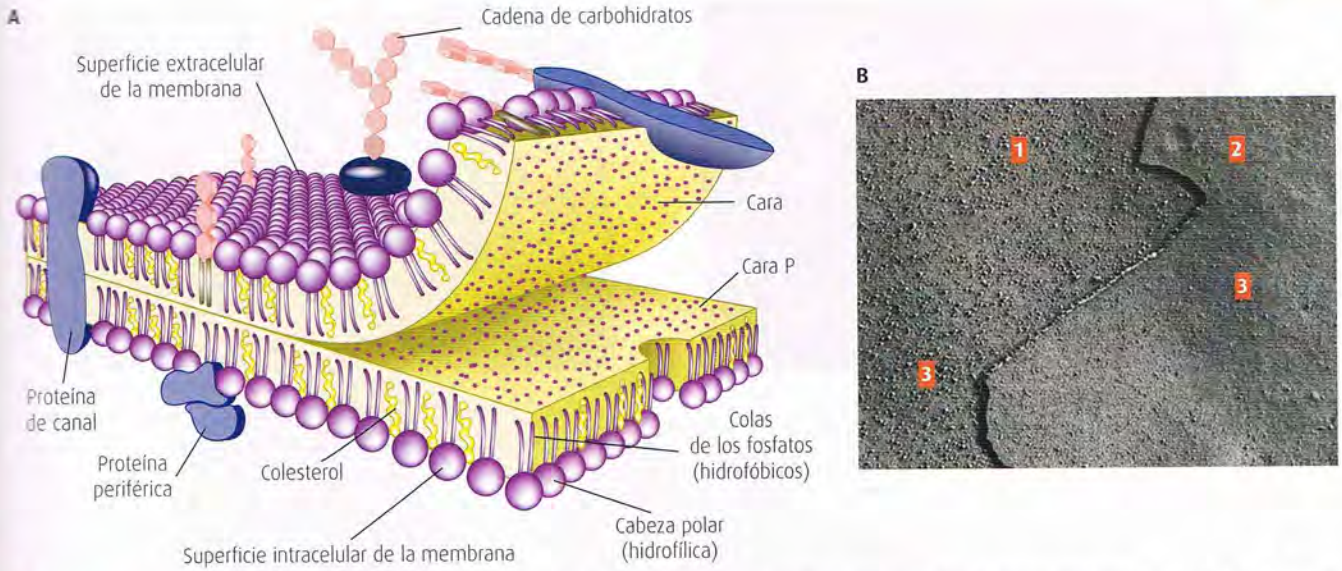


Figura 2-7. A. Esquema que ilustra la composición molecular de la membrana plasmática y las caras E y P que se observan al separarla. **B.** Micrografía de la membrana plasmática de una célula en la que se reconocen las caras P (1) y E (2); se observan además las proteínas transmembranales (3). Congelación y fractura y microscopia electrónica de transmisión.

la imagen característica presente en todas las membranas biológicas, procesadas por el mismo método de fijación y observadas al microscopio electrónico de transmisión (fig. 2-6). En algunos tipos de células como las epiteliales del intestino se puede observar la presencia de estructuras filamentosas que se proyectan hacia la luz del tubo, el **glucocáliz**, formado por los carbohidratos ligados a las proteínas o lípidos. Cuando se lo observa con microscopia electrónica de barrido, se identifican en la superficie externa de la membrana varias especializaciones, como los cilios, microvellosidades, pliegues, seudópodos, así como depresiones, sobre todo relacionadas con la formación de vesículas que migran hacia el interior de la célula. Todos estos elementos se estudian más adelante. También se observan especialidades como las microvellosidades, cilios y otros elementos.

Otro método de microscopia para visualizar la membrana es el llamado de congelación y fractura, mediante el cual es posible observar el espesor de la membrana, entre las dos láminas de la bicapa lipídica. En este método, las células se congelan y luego se provoca una fractura, cuya línea discurre en las áreas con menor densidad molecular, como el espesor de la bicapa lipídica. Así se observan las proteínas transmembranales, que quedan expuestas a nivel de la fractura de la bicapa. En este estudio se denomina **cara P** a la superficie externa de la lámina interna y **cara E** a la superficie interna de la lámina externa. Las partículas que corresponden a las proteínas se encuentran en ambas caras (fig. 2-7A y B).

Mitocondrias

Las mitocondrias son organelos de tamaño, forma y número variable. Su tamaño y número se modifican de acuerdo con los requerimientos energéticos de la célula. Las células con metabolismo bajo tienen mitocondrias escasas y pequeñas (p. ej., linfocitos no activados); en cambio, las de metabolismo alto (p. ej., músculo cardiaco) poseen abundantes mitocondrias alargadas (fig. 2-8A). Sus dimensiones pueden variar de 0.5 a 1.0 µm de ancho y hasta 7 a 10 µm de largo en las células musculares. Son los únicos organelos que además del núcleo poseen DNA y las enzimas necesarias para sintetizar proteínas. Se dividen por fisión (fig. 2-8D) y aumentan su número cuando se requiere, o antes de la división celular, para conservar su número. Presentan movimientos, se agrupan en las regiones en donde se necesita energía, se dispersan y se funden unas con otras o se dividen.

Se ha formulado la hipótesis de que representan a un organismo aerobio, endosimbionte, que se incorporó a una célula ancestral, anaeróbica, y le confirió la ventaja de incrementar su capacidad para producir energía por la vía del consumo de O_2. Otro hecho que apoya esta hipótesis es que está formada por una doble membrana. La membrana externa, muy semejante en su composición molecular a la de otros organelos, encierra a varios compartimentos y estructuras en su interior. La membrana externa es continua y separa completamente a la mitocondria del citoplasma circundante. Esta membrana representa tal vez un componente de la célula receptora que incorporó al organismo endosimbionte en su interior. En cambio, la segunda membrana o **membrana interna** es quizá la que limita al organismo simbionte que difiere del resto de las membranas de otros organelos, ya que posee una concentración de proteínas más alta que el resto de las membranas celulares. Mientras que la membrana externa es muy permeable a todos los componentes citoplasmáticos, la membrana interna tiene una permeabilidad muy selectiva. La membrana externa posee una proteína llamada **porina**, que es la que facilita el paso de moléculas hidrofílicas a través de ella. Por el contrario, la membrana interna es

booksmedicos.org

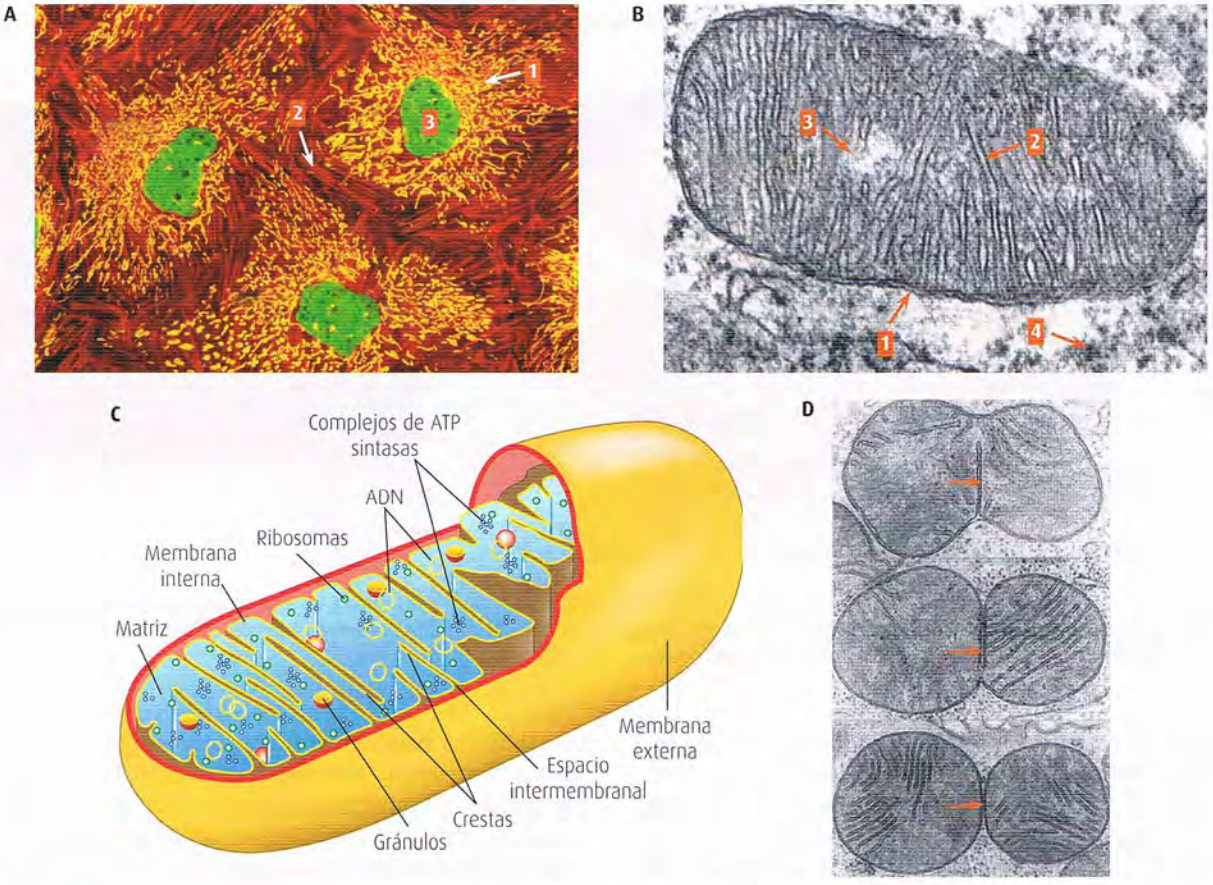


Figura 2-8. **A**. Fotomicrografía de células en cultivo en la que se observan las mitocondrias (1), filamentos de actina (2) y núcleos (3). Inmunohistoquímica. **B**. Micrografía que muestra una mitocondria; véanse la membrana externa (1), la membrana interna que forma las crestas (2) y la matriz mitocondrial (3), además de ribosomas en el citoplasma (4). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Esquema que ilustra algunos de los componentes presentes en una mitocondria. **D**. Micrografías que muestran las etapas del proceso de fisión de una mitocondria; obsérvese cómo las membranas externa e interna crecen y se separan (flechas) y dan lugar a dos mitocondrias madre en dos mitocondrias hijas. Microscopia electrónica de transmisión.

impermeable a moléculas hidrofílicas debido a que presenta un lípido especial llamado **cardiolipina**.

La membrana mitocondrial interna posee un número variable de pliegues que se proyectan hacia el espacio interior o **matriz mitocondrial**. Estos pliegues reciben el nombre de **crestas** mitocondriales y pueden tener una forma recta o tubular. Las crestas tubulares están presentes en células que sintetizan esteroides. Dichas crestas encierran un espacio ocupado por la matriz mitocondrial, que contiene cadenas de **ADN**, **ARNm**, **ARNt** y las **enzimas** necesarias para la replicación, **transcripción** y **traducción** génicas mitocondriales (fig. 2-8B). También se encuentran ahí **ribosomas**, que si bien tienen la misma composición que los ribosomas citoplasmáticos, son más pequeños y llevan a cabo la síntesis de las proteínas mitocondriales (fig. 2-8C). Son semejantes a los ribosomas bacterianos. Además, en la matriz mitocondrial se alojan asimismo varios sistemas enzimáticos importantes para la generación de energía, como el del **ciclo del ácido tricarboxílico** o **ciclo de Krebs** y la **oxidación β de los ácidos grasos**.

En este organelo se aloja la llamada **cadena respiratoria**, encargada de la transferencia de electrones que se acopla

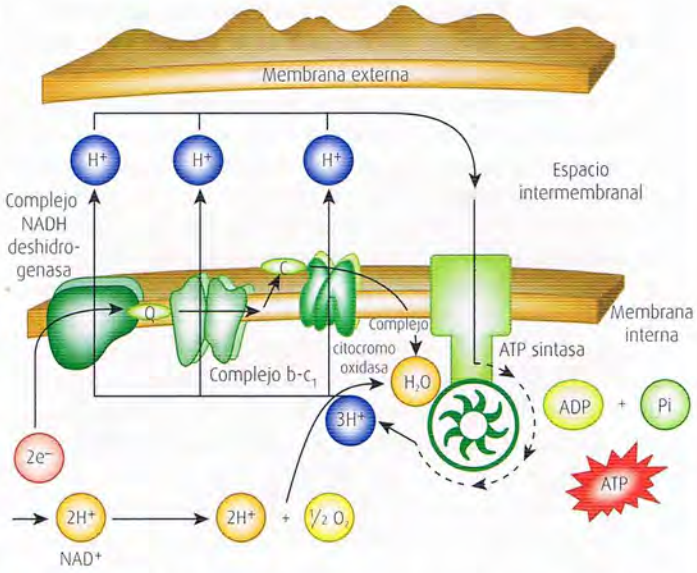


Figura 2-9. Esquema que ilustra algunos de los elementos participantes en la fosforilación oxidativa; véanse el flujo de electrones al espacio intermembranal y su efecto sobre la ATP sintasa para la síntesis de ATP.

booksmedicos.org

a la síntesis de ATP, en el proceso conocido como **fosforilación oxidativa** (fig. 2-9). La cadena respiratoria se localiza en las crestas de la membrana interna; por microscopia electrónica se observan unas pequeñas esferas enlazadas a la superficie interna de estas membranas, las cuales representan un complejo de **ATP-sintasas**, cuya función es la unión de alta energía que enlaza a un grupo fosfato con el ADP para formar ATP en presencia de energía, resultante de la transferencia de electrones. Los protones (H^+) se bombean desde la matriz mitocondrial y generan un gradiente electroquímico de protones. El flujo de protones regresa hacia la matriz e impulsa la síntesis de ATP a través de la degradación de carbohidratos y lípidos, en un proceso denominado **fosforilación oxidativa**. La presencia de las mitocondrias incrementa el número de moléculas de ATP que se sintetizan a partir de una molécula de glucosa, en comparación con la degradación anaeróbica de la glucosa, que ocurre en el citoplasma (**glucólisis**). La integridad de las células eucariotas depende a su vez de la integridad de las mitocondrias. La apoptosis, o muerte celular programada, aparece cuando se forman poros en la membrana mitocondrial, que permiten la liberación de proteínas y que desencadenan la muerte apoptósica. Otros elementos presentes en la matriz mitocondrial son gránulos electrodensos que representan depósitos de Ca.

Enfermedades mitocondriales

Existen anomalías en las cuales no se produce la energía de manera adecuada; éstas pueden ser efecto de mutaciones que sufren los genes mitocondriales o genes del genoma celular, que codifican a proteínas mitocondriales. Dado que durante la fecundación no entran al óvulo las mitocondrias del espermatozoide, todas las mitocondrias transmiten sólo la herencia materna. Los hermanos comparten los genes mitocondriales de la madre, lo que da lugar a que aparezcan trastornos mitocondriales familiares. Se han descrito más de 40 enfermedades mitocondriales diferentes, que comparten la incapacidad de utilizar u oxidar las fuentes de carbono. La acumulación de metabolitos intermedios puede dañar a su vez a la mitocondria. Los síntomas dependen del órgano que se vea afectado. Las alteraciones de la fosforilación oxidativa afectan a los órganos con mayor consumo de O_2, como el cerebro, corazón, hígado y músculos esqueléticos. Por consiguiente, se manifiestan como falta de desarrollo, pérdida de coordinación muscular y pérdida de la visión.

Ribosomas

Los ribosomas son organelos no membranosos que pueden existir **libres** o **relacionados** con la membrana del RER.

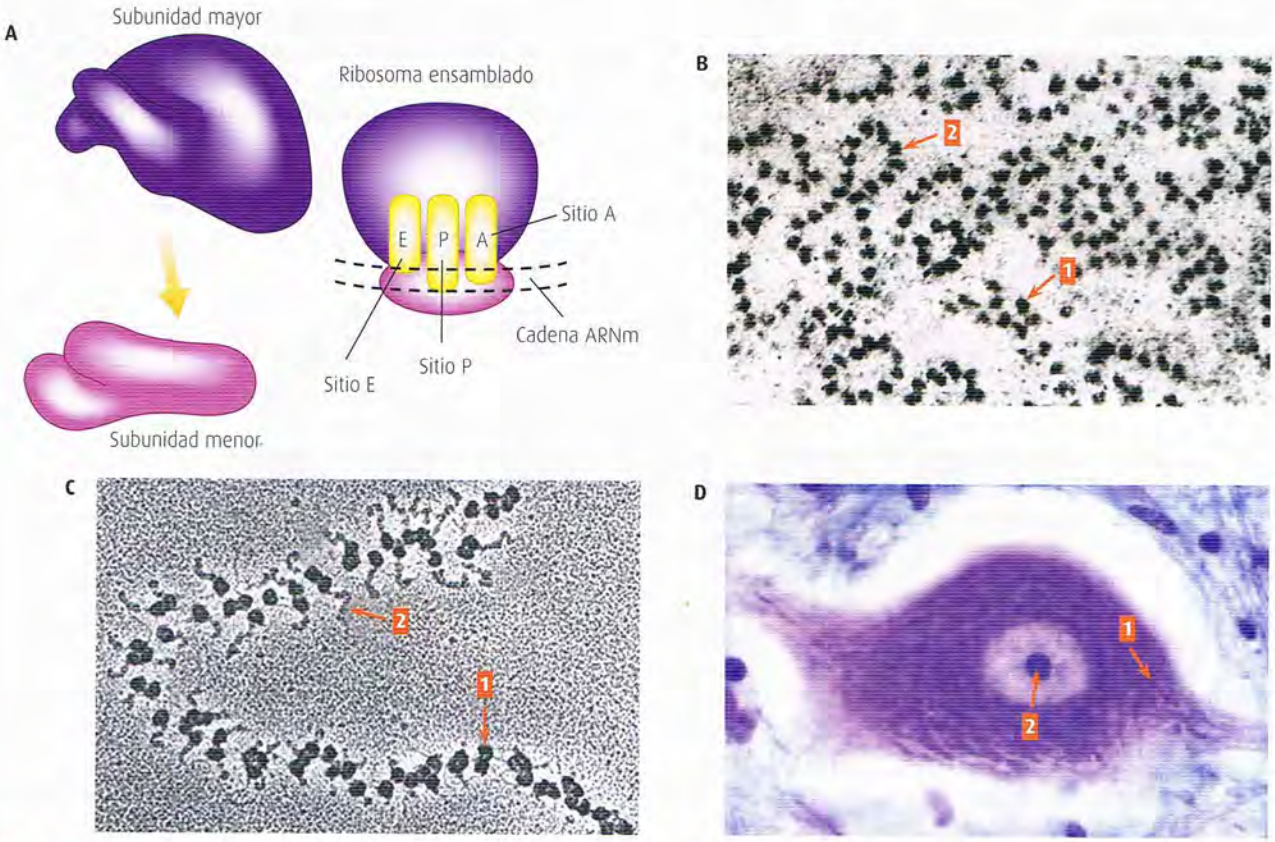
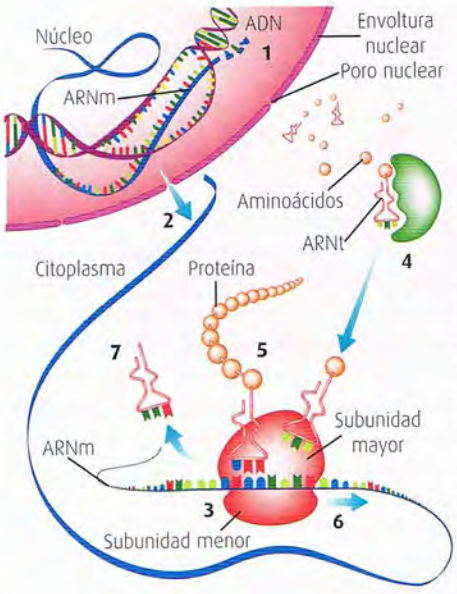


Figura 2-10. A. Esquema que representa las subunidades ribosomales y su ensamble sobre la cadena de ARNm. **B.** Micrografía que muestra acúmulos de ribosomas (1) y polisomas (2). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía de un polisoma en la que destacan numerosos ribosomas (1) sobre una cadena de ARNm y las cadenas crecientes de polipéptidos a la periferia del polisoma (2). Microscopia electrónica de transmisión. **D.** Fotomicrografía que muestra una neurona con grandes grumos basófilos que constituyen los cuerpos de Nissl (1) en el citoplasma; se observa además tinción en el nucleolo (2). Violeta de cresilo.

booksmedicos.org



1. Transcripción de ADN a ARNm

2. La cadena de ARNm sale del núcleo al citoplasma a través de los poros nucleares

3. En el citoplasma las subunidades ribosomales se ensamblan, reconocen el ARNm e indican la traducción. Si no existe un péptido señal de dirección al RER continúa el proceso en el citoplasma

4. Los ARNt presentes en el citoplasma unen a aminoácidos y se dirigen a los ribosomas en el sitio de unión con los codones del ARNm

5. De acuerdo a las secuencias de cordones los ARNt liberan su aminoácido que se une a la cadena creciente de la proteína

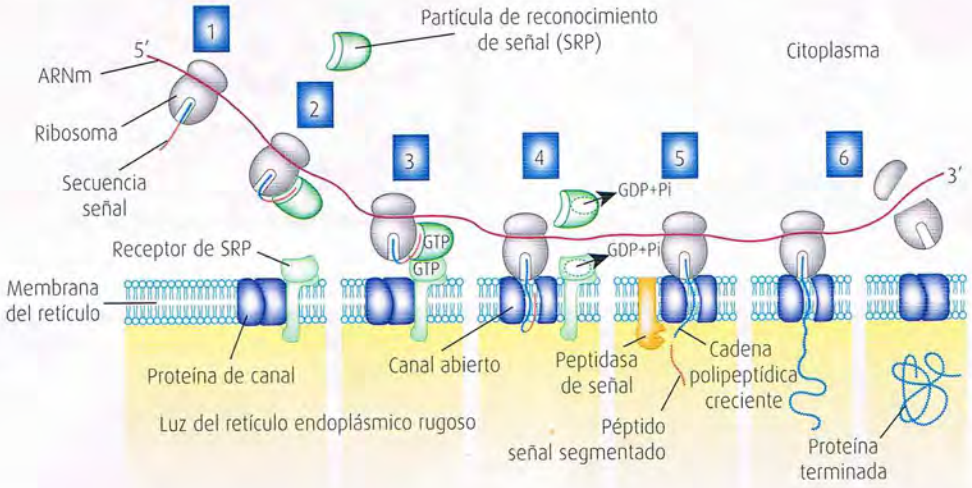
6. Los ribosomas continúan desplazándose a lo largo del ARNm

7. Los ARNt sin aminoácido son reciclados al citoplasma

Figura 2-11. Esquema que ilustra los pasos del proceso de síntesis de proteínas en el citoplasma.

Representan la maquinaria necesaria para que se lleve a cabo la síntesis de todas las proteínas celulares. Aunque se originan en el núcleo, en relación con el nucleolo, desempeñan su función en el citoplasma. Están constituidos por **dos subunidades**, que se encuentran separadas, y solamente se vinculan cuando se relacionan con un ARNm (fig. 2-10A). Están compuestos por un 40% de proteínas y 60% de ARNr o ribosomal. Estas subunidades son diferentes: la **subunidad mayor** está formada por 50 proteínas diferentes y tres cadenas ARNr (la **pequeña** contiene 30 proteínas y una molécula de ARNr). Los ribosomas se ensamblan cuando se requiere la traducción de un ARNm y se desensamblan al terminar la traducción (figs. 2-10B, 2-11 y 2-12).

Cuando forman acúmulos en el citoplasma se identifican con el microscopio óptico de campo claro zonas basófilas en el citoplasma celular, que en algunas células reciben nombres específicos, como los llamados "cuerpos de Nissl", en el caso del cuerpo neuronal (fig. 2-10D). Con el microsco-



1. Inicia la síntesis de la proteína en el citoplasma.

2. Se detiene la traducción, la secuencia señal es reconocida por la SRP que se une al complejo ARNm + ribosoma que se dirige a la membrana del RER.

3. El complejo es anclado a la membrana por el receptor de SRP

4. Se reanuda la síntesis y la cadena polipeptídica es dirigida a la luz del RER mediante la apertura de las proteínas de canal. Por la hidrólisis de GTP la SRP se separa del complejo y es reciclada al citoplasma.

5. En la luz del RER la secuencia señal es removida por peptidasas de señal.

6. Continúa la síntesis y al llegar al codón de terminación los ribosomas se disocian del RER.

Figura 2-12. Esquema que representa los pasos del proceso de síntesis de proteínas en el retículo endoplásmico rugoso.

booksmedicos.org

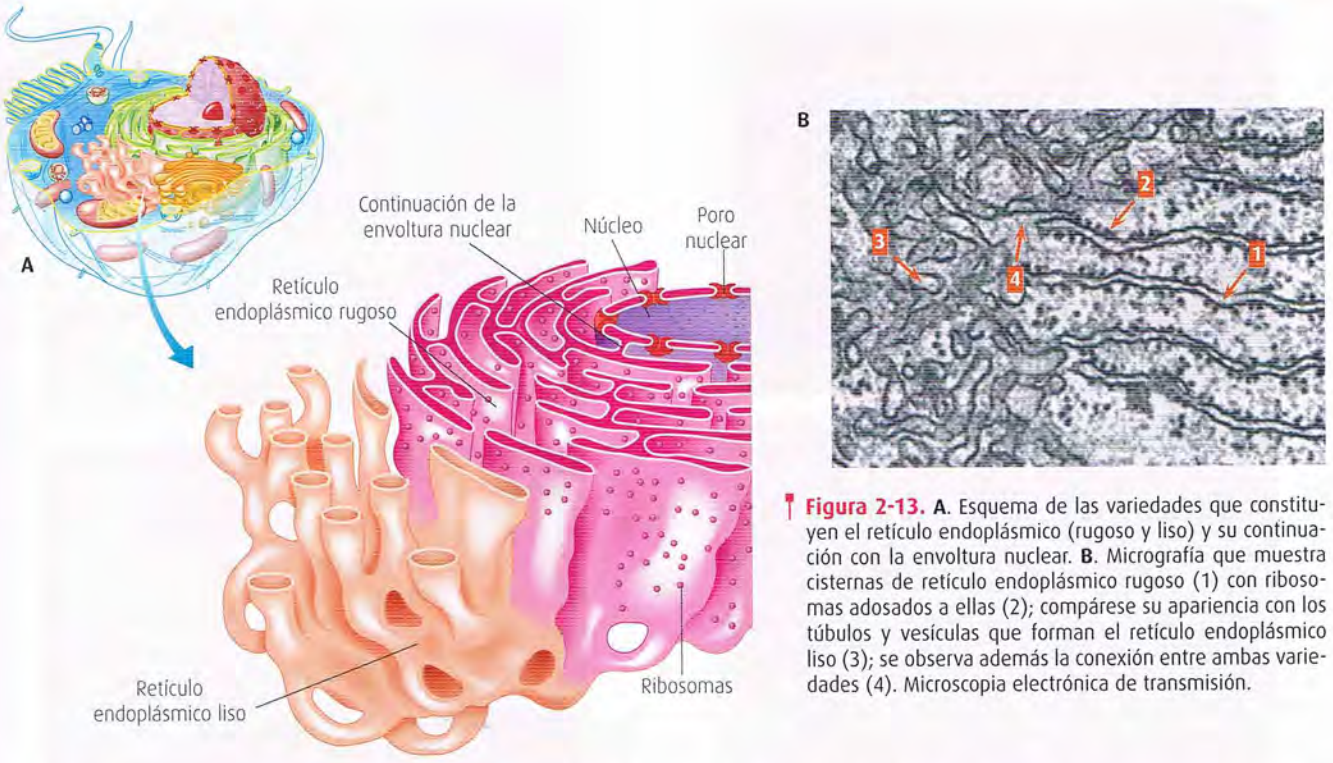


Figura 2-13. **A.** Esquema de las variedades que constituyen el retículo endoplásmico (rugoso y liso) y su continuación con la envoltura nuclear. **B.** Micrografía que muestra cisternas de retículo endoplásmico rugoso (1) con ribosomas adosados a ellas (2); compárese su apariencia con los túbulos y vesículas que forman el retículo endoplásmico liso (3); se observa además la conexión entre ambas variedades (4). Microscopia electrónica de transmisión.

pio electrónico de transmisión se observan aislados o vinculados con una molécula de ARNm para formar **polisomas** (fig. 2-10C).

Retículo endoplásmico

El retículo endoplásmico (RE) es el organelo membranoso más extenso de la célula. Está formado por la vinculación de sacos (cisternas), túbulos y vesículas, que se extienden a partir de la envoltura nuclear hacia todo el citoplasma celular. Estos elementos membranosos encierran un espacio o luz del RE. Dicho RE puede existir en dos variedades morfológicas y funcionales: **liso** (REL) y **rugoso** (RER) (fig. 2-13A). El REL está formado tan sólo por membranas que le proporcionan esta apariencia, mientras que el RER muestra la presencia de ribosomas relacionados con las membranas que lo componen (figs. 2-13B y 2-14A-C). Estas dos variedades de RE tienen funciones diferentes: mientras que el RER participa en la **síntesis** y **transporte de proteínas**, el REL lo hace con el **metabolismo de los lípidos**, entre otras funciones que se explican más adelante.

Retículo endoplásmico rugoso

El RER participa en la síntesis de proteínas de exportación, así como de las proteínas que se integran y conforman a las membranas intracelulares y el plasmalema.

Cuando un ARNm inicia la síntesis de un polipéptido que tiene un péptido de señalización para dirigirse al RER, todo el complejo de inicio se dirige y se vincula con la membrana de este organelo. Aquí tiene lugar la síntesis de la proteína naciente, que puede completar la síntesis de su cadena y permanecer libre en la luz del RER, o bien permanecer fijada a la membrana del RER, como una proteína unipaso o multipaso (fig. 2-12). Estas proteínas que permanecen integradas a las membranas del RER son las proteínas intrínsecas de la membrana. Tales proteínas, después de sufrir las modificaciones postraduccionales, se envían al aparato de Golgi y al final forman los sacos de las vesículas secretorias que las conducen hasta el plasmalema, en donde llevan a cabo su función. Las proteínas que quedan libres en la luz del RER experimentan también las modificaciones postraduccionales y se envían al aparato de Golgi, en donde se marcan para pasar al interior de vesículas en forma de proteínas solubles que luego se movilizan al exterior en forma de **secreción** o hacia los **lisosomas**.

En el RER también se llevan a cabo las modificaciones postraduccionales de las proteínas, por ejemplo, la **glucosilación**, la **adopción de la conformación tridimensional**, su **estabilización** mediante la formación de enlaces disulfuro, y el **establecimiento de interacciones** hidrofóbicas y otros enlaces débiles. Por último, mediante una señal específica en la cadena polipeptídica, las proteínas se recolectan en una región del RER en donde se forma una yema y luego una vesícula para enviarlas al aparato de Golgi. Así se establece una vía de tránsito de vesículas desde el RER hacia el aparato de Golgi. Aquí también existe una vía reversa que envía vesículas desde el aparato de Golgi hacia el RER. En estas vesículas se regresan aquellas proteínas que se han marcado en forma errónea o que tienen alteraciones en su estructura.

Retículo endoplásmico liso

Esta variedad del RE está presente en las células que sintetizan esteroides o que llevan a cabo funciones de destoxificación. En términos morfológicos aparece como una serie de

booksmedicos.org

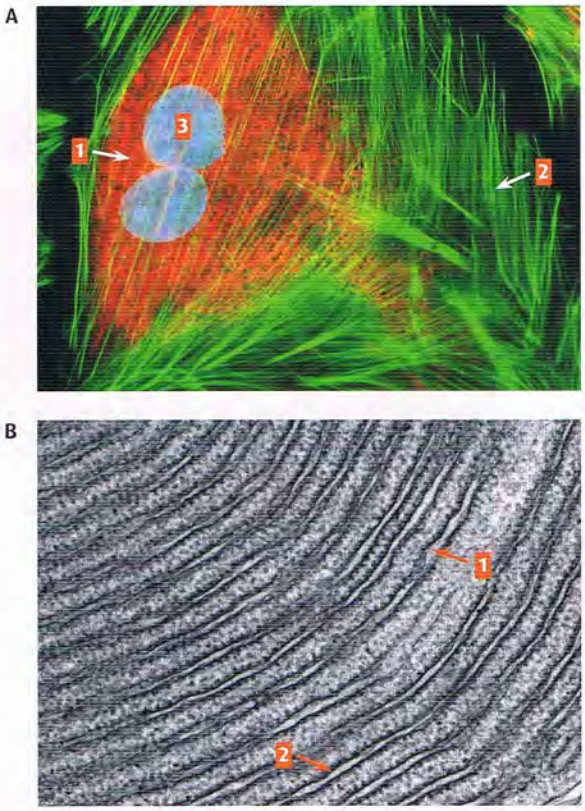


Figura 2-14. **A.** Fotomicrografía que muestra células en cultivo con positividad para la proteína disulfuro isomerasa (PDI) marcadora del retículo endoplásmico rugoso (1), filamentos de actina (2) y núcleos (3). Inmunohistoquímica. **B.** Micrografía que muestra cisternas de retículo endoplásmico rugoso (1) con ribosomas adosados a ellas (2). Microscopia electrónica de transmisión.

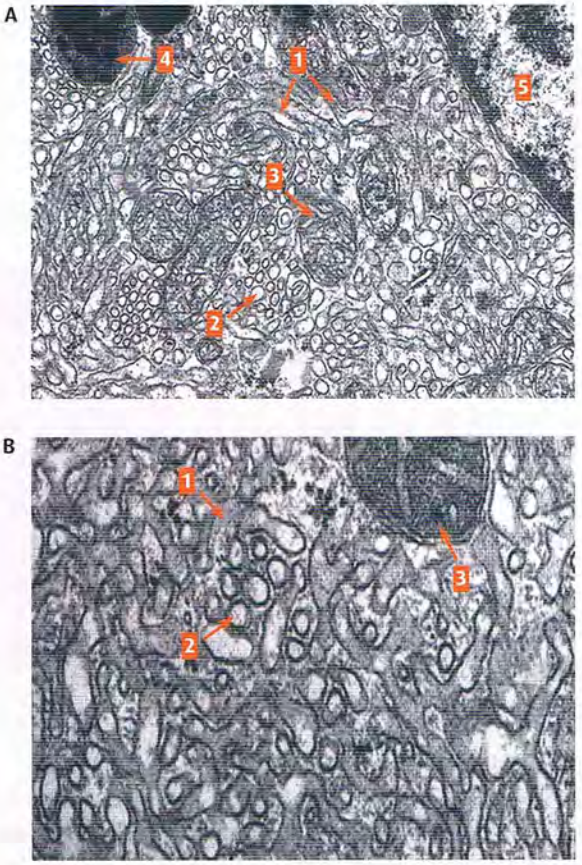


Figura 2-15. **A.** Micrografía que muestra una porción del citoplasma de una célula en la que destaca la gran cantidad de túbulos (1) y vesículas (2), que constituyen el retículo endoplásmico liso; además, se identifican mitocondrias de crestas tubulares (3), lisosomas (4) y el núcleo (5). Microscopia electrónica de transmisión. **B.** Micrografía que muestra túbulos (1) y vesículas (2) como constituyentes del retículo endoplásmico liso; además, se observan mitocondrias (3). Microscopia electrónica de transmisión.

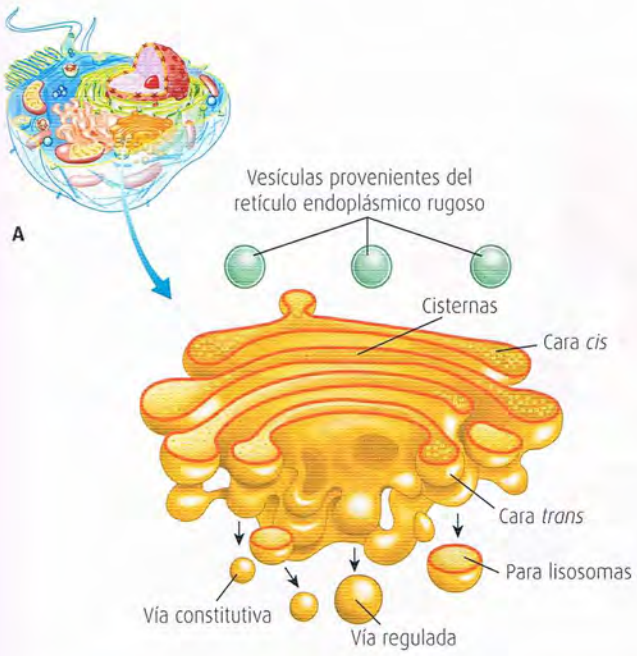
estructuras tubulares, irregulares, anastomosadas y pequeñas vesículas (fig. 2-15A-C). En su membrana existen los sistemas enzimáticos necesarios para la síntesis de lípidos. Se encuentra en abundancia en las células de las glándulas endocrinas que secretan hormonas esteroides y el hígado en relación con funciones de destoxificación. También está presente con una disposición especial en las células del músculo esquelético, en donde forma reservorios de calcio, importantes para el inicio de la contracción muscular. Otra función especializada es la que lleva a cabo en las células parietales de la mucosa gástrica, en donde participa en la síntesis del ácido clorhídrico, que forma parte del jugo gástrico.

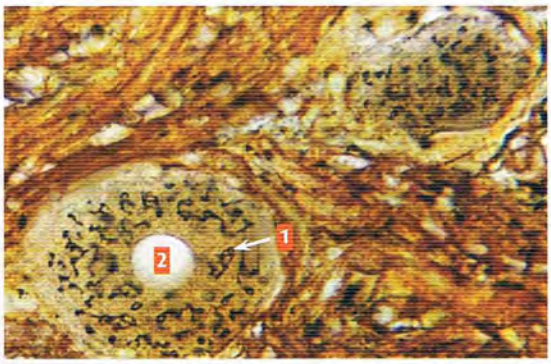
Aparato de Golgi

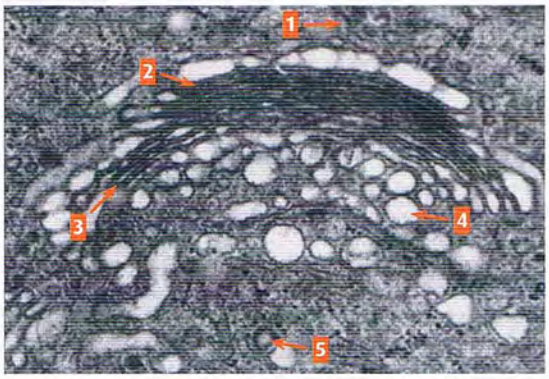
Está constituido por una serie de sacos membranosos o cisternas apiladas. Se distinguen dos polos: la **cara cis**, orientada hacia el núcleo celular y con una cisterna con forma **convexa,** y la **cara trans**, que se orienta hacia la parte apical de la célula y tiene una cisterna en forma **cóncava** (fig. 2-16A-C). Este polo es muy irregular debido a la presencia de una gran cantidad de vesículas de transferencia que se desprenden de la cisterna trans para dirigirse hacia otros organelos (fig. 2-16D).

El tamaño y número de este organelo son variables y dependen de la actividad sintética de la célula. El aparato de Golgi **recibe**, **clasifica** a través de las modificaciones postraduccionales y **envía** a diferentes destinos a las proteínas sintetizadas en el RER. En consecuencia, la cisterna cis recibe vesículas provenientes del RER, que encierran a las proteínas con la señalización apropiada para ingresar a este organelo. Ahí continúan las modificaciones postraduccionales, que se iniciaron en el RER, tales como la **glucosilación** que contribuye a formar las señales que deben tener las proteínas destinadas hacia los lisosomas, y en general a agregar moléculas de carbohidratos a las proteínas, con lo que se glucosilan todas las proteínas al abandonar al aparato de Golgi (fig. 2-17A y B). Estas moléculas de carbohidratos incrementan la solubilidad de las proteínas en medios acuosos, como el citoplasma y el líquido extracelular, protegen a las proteínas de la degradación por proteasas y forman señales necesarias para el envío específico de ellas a ciertos organelos como los lisosomas, formación del glucocáliz y los determinantes antigénicos de las membranas celulares, como el sistema ABO de los eritrocitos.

booksmedicos.org







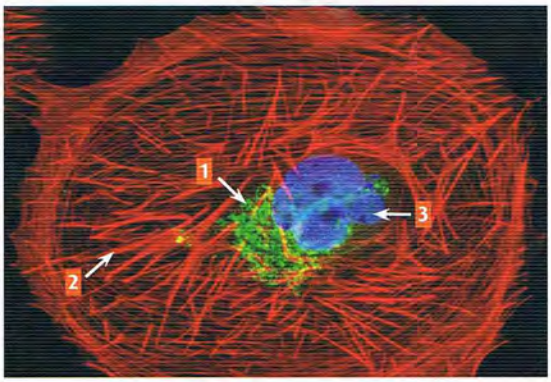
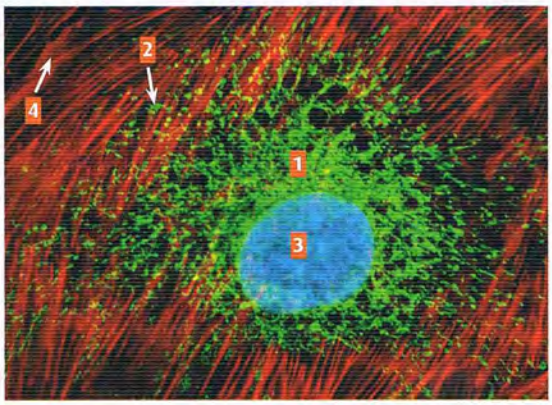


Figura 2-16. **A**. Esquema del aparato de Golgi, sus regiones y el sistema de vesículas que constituyen las vías secretorias. **B**. Fotomicrografía de células neuronales en la que se observa el aparato de Golgi en el citoplasma (1), además de su núcleo (2). Método de Golgi. **C**. Fotomicrografía de una célula en cultivo que muestra la positividad en el aparato de Golgi, en verde (1); también se marcaron los filamentos de actina, en rojo (2) y el núcleo, en azul (3). Inmunohistoquímica. **D**. Micrografía que muestra vesículas provenientes del retículo endoplásmico rugoso; (1); las caras *cis* (2), y *trans* (3) del aparato de Golgi; se identifican además vesículas sin cubierta (4) y vesículas cubiertas (5). Microscopia electrónica de transmisión.



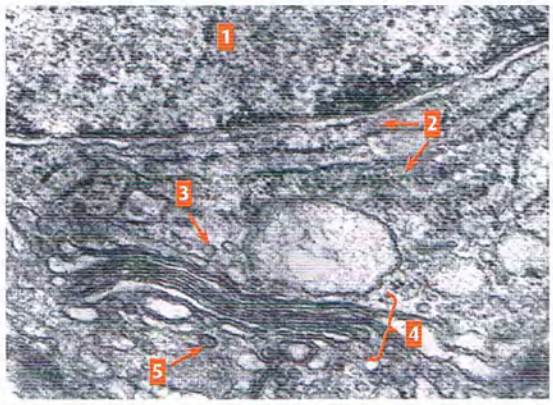
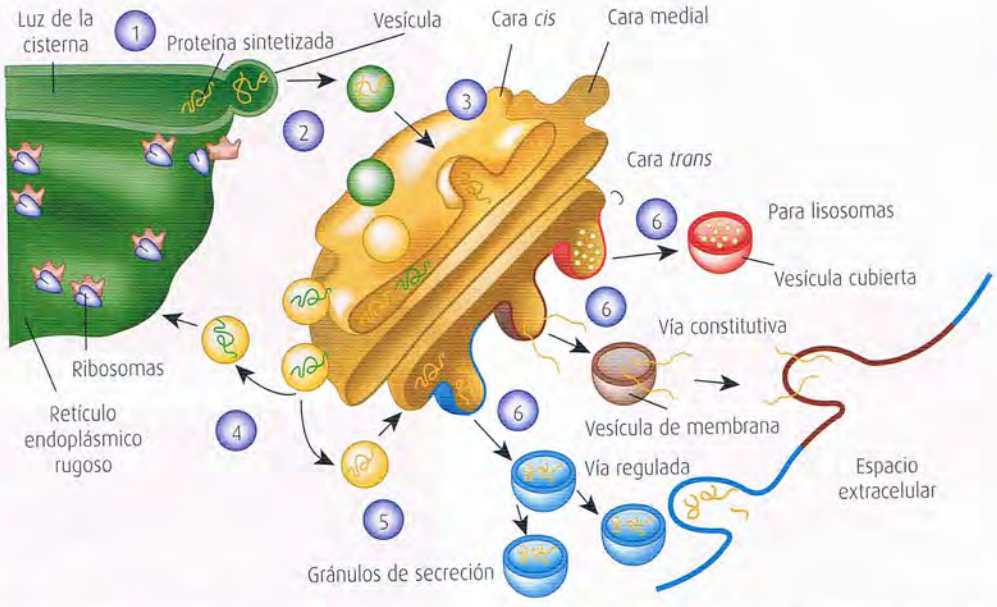


Figura 2-17. **A**. Fotomicrografía de una célula en cultivo que muestra la positividad para las proteínas α y β-*N*-acetilgalactosamina y galactopiranosil en el aparato de Golgi (1) y las vesículas secretorias (2); también se marcaron el núcleo (3) y los filamentos de actina (4). Inmunohistoquímica. **B**. Micrografía que muestra una porción del citoplasma de una célula con los organelos que participan en la síntesis, clasificación y transporte de proteínas de la vía secretoria, núcleo (1), retículo endoplásmico rugoso (2) con las vesículas (3) que envía al aparato de Golgi (4) y las vesículas que salen de la cara *trans* de este organelo (5). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org



1. Las proteínas son sintetizadas en el RER empiezan a sufrir modificaciones postraduccionales

2. Se forma una yema y posteriormente una vesícula que transporta las proteínas del RER al aparato de Golgi

3. Las vesículas se fusionan en la cara cis del aparato de Golgi, continúan las modificaciones postraduccionales en las proteínas

4. Las proteínas marcadas de forma errónea o con alteraciones en su configuración son enviadas de regreso al RER

5. Las vesículas continúan avanzando a la cara medial y posteriormente a la cara *trans*

6. En la cara *trans* las proteínas se clasifican y se envían en vesículas a diferentes destinos como la vía constitutiva, vía regulada 0 a otros organelos como los lisosomas

Figura 2-18. Esquema que ilustra los pasos de la vía secretoria.

Vía secretoria

Del aparato de Golgi parten vesículas que constituyen la **vía secretoria**, es decir, que se dirigen al exterior de la célula. La vía secretoria tiene **dos variedades**: la **constitutiva** y la **regulada** (fig. 2-18).

La **vía secretoria constitutiva** ocurre en todas las células y permite la integración de nueva membrana al plasmalema y la liberación de proteínas de la matriz extracelular. Esta vía es independiente de señales y aparece en forma continua en todas las células. La **vía regulada**, en cambio, surge sólo en las células especializadas para secreción, como las que forman las glándulas. Estas vesículas se funden entre sí y forman estructuras mayores que se conocen como **gránulos de secreción**. Allí, las proteínas transportadas se condensan, y en ocasiones se fragmentan, para integrar varios polipéptidos a partir de una cadena única. Estos gránulos de secreción permanecen en el citoplasma hasta que alguna señal específica hace que migren hacia la parte apical de la célula y se liberen al exterior en forma de hormonas o enzimas activas.

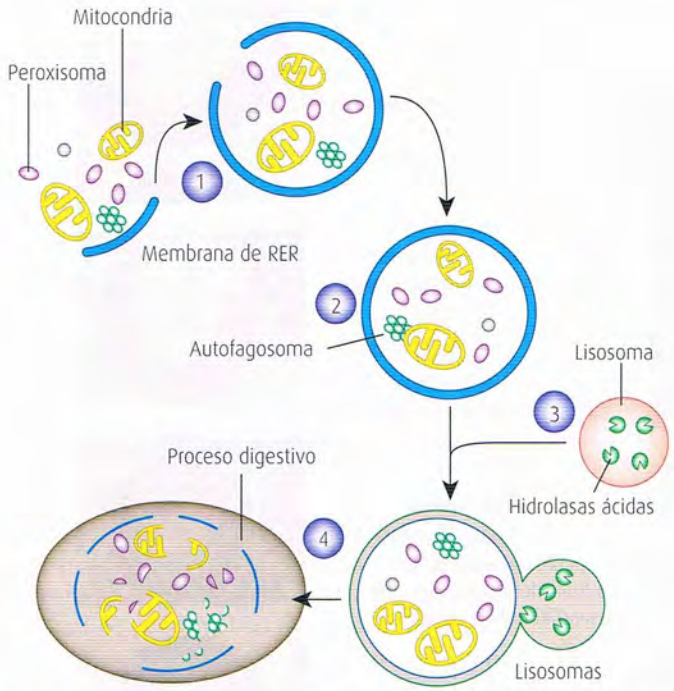
Una **tercera clase** de vesículas contiene proteínas con una señalización especial, que las dirige hacia los **lisosomas**; éstas son las enzimas lisosomales. Estas vesículas tienen, además de la membrana que las limita, una cubierta adicional de una proteína conocida como **clatrina**, que les confiere una apariencia engrosada. Reciben el nombre de **vesículas cubiertas** y son específicas de esta vía del aparato de Golgi hacia los lisosomas, y de la **vía de endocitosis**, es decir, de la vía que permite la introducción de moléculas del espacio extracelular hacia el interior de la célula a partir del plasmalema. Por este proceso también se incorporan fragmentos de plasmalema para el recambio.

Lisosomas

Los lisosomas son organelos membranosos, formados por vesículas de tamaño variable, que se caracterizan por contener en su interior un grupo de enzimas **hidrolasas ácidas** (alrededor de 40 tipos de enzimas), que son capaces de degradar casi a todas las moléculas orgánicas que pasan a su interior, o bien que entran en contacto con ellas, puesto que también se liberan en ciertas condiciones. Este organelo se forma a partir de la cara trans del aparato de Golgi, como ya se mencionó, por medio de vesículas cubiertas de **clatrina**, que contienen a las **enzimas lisosomales inactivas**, que son glucoproteínas sintetizadas en el RER y que poseen una marca especial para ser enviadas a esta vía. Tales vesículas migran, pierden la cubierta de clatrina y dejan expuestas otras señales de reconocimiento para que se fusionen con otras vesículas lisosomales mayores. Las vesículas que contienen a las enzimas hidrolasas son inactivas, ya que requieren un medio ambiente interno ácido, a un pH de 5.0, para que las enzimas

booksmedicos.org

A



1. Los organelos senescentes que van a ser degradados son rodeados por una membrana proveniente del RER.

2. La vesícula que se forma se conoce como autofagosoma.

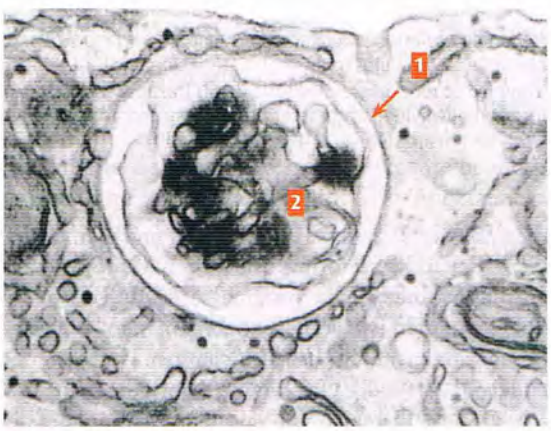
3. El autofagosoma se fusiona con los lisosomas que contienen las hidrolasas ácidas y bomba de protones.

4. El contenido del autofagosoma se mezcla con las hidrolasas ácidas e inicia el proceso digestivo.

B

C

D



E

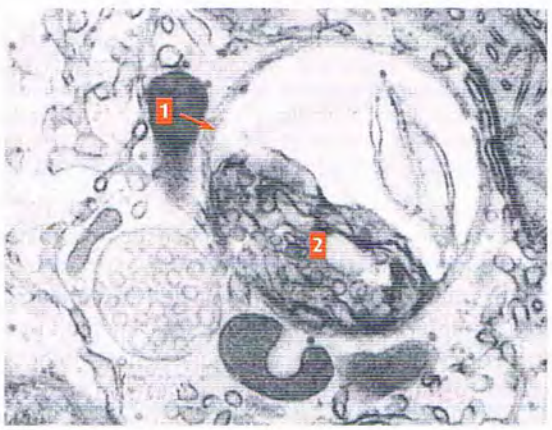


Figura 2-19. **A**. Esquema que ilustra y describe los pasos del proceso de autofagocitosis. **B**. Micrografía que muestra cómo las membranas del retículo endoplásmico rugoso (1) empiezan a rodear a una porción de citoplasma que contiene una mitocondria (2). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Micrografía en la que se observa un autofagosoma con su membrana (1) y una porción del citoplasma con organelos (2). Microscopia electrónica de transmisión. **D**. Micrografía que muestra un cuerpo autofágico con su membrana (1) y material en digestión (2). Microscopia electrónica de transmisión. **E**. Micrografía de un cuerpo autofágico con su membrana (1) y material en digestión (2). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

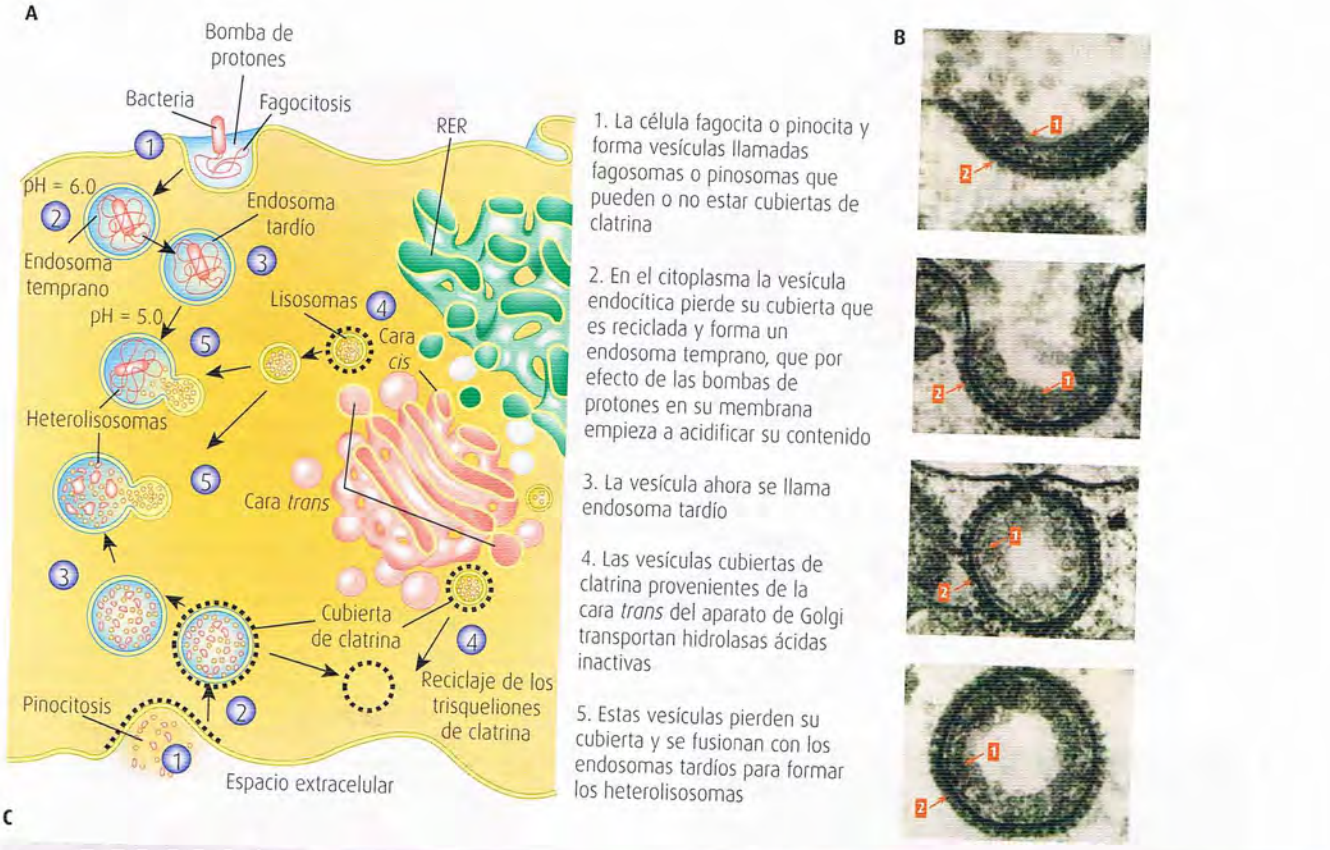


Figura 2-20. A. Esquema que ilustra y describe los pasos del proceso de digestión de material endocitado por fagocitosis y pinocitosis. **B.** Micrografías que muestran la secuencia de la formación de una vesícula pinocítica cubierta de clatrina; obsérvense el material a pinocitar (1) y la cubierta de clatrina (2). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografías que muestran la secuencia de endocitosis de un trazador marcado con oro coloidal; véanse la membrana plasmática (1) y la formación de la vesícula endocítica con positividad en su interior (2); destacan en la última micrografía la proximidad de estas vesículas (1) con un lisosoma (2). Microscopia electrónica de transmisión.

se activen. Por lo tanto, cuando reciben del plasmalema pequeñas vesículas con material endocitado, que degradarán los lisosomas, obtienen de la membrana de estas vesículas un sistema de **bombas de protones**, que está integrado en la membrana de la vesícula endocítica y que tiene la función de disminuir el pH interno de los lisosomas, al bombear protones hacia el interior del organelo; de esta forma se activan las enzimas para que sean funcionales y puedan llevar a cabo la degradación de otras moléculas.

Se considera que los lisosomas pueden tener los siguientes **orígenes**: a partir de áreas del citoplasma en donde se agrupan organelos envejecidos, que se degradan para su recambio; estas áreas se encierran en una membrana que proviene del RE y se forma una vesícula que se conoce como **autofagosoma**. Dicha vesícula se funde con los lisosomas, que descargan su contenido enzimático e incorporan las bombas de protones, hasta iniciar así el proceso de degradación (fig. 2-19A-E). Otra fuente de origen de los lisosomas es a partir de la formación de vesículas provenientes del plasmalema. Éstas pueden originarse en material particulado, por ejemplo microorganismos o fragmentos de células, en el proceso llamado **fagocitosis**, o bien que endocitan hasta moléculas en suspensión en el proceso llamado **pinocitosis**. En ambos procesos, las vesículas pasan inicialmente a una estruc-

booksmedicos.org

tura sacular llamada **endosoma temprano** y ahí se inicia la acidificación del contenido, mediante la actividad de las bombas de protones membranales, y se transforma en el denominado **endosoma tardío**, que posteriormente recibe la descarga de vesículas lisosomales, que liberan a las enzimas hidrolíticas necesarias para la degradación del contenido. Así se forman los llamados **heterolisosomas**, los cuales contienen material extracelular, degradado por el sistema lisosomal (fig. 2-20A-C). Esto puede representar un mecanismo de defensa o bien la incorporación de moléculas que forman precursores de la síntesis de moléculas útiles a la célula.

Con el microscopio óptico de campo claro es posible identificar a los lisosomas por medio de reacciones histoquímicas, que demuestran la actividad de algunas de las hidrolasas ácidas, por ejemplo la **fosfatasa ácida** que se considera una enzima marcadora de este organelo (fig. 2-21A y B). Con el microscopio electrónico de transmisión se reconocen cuerpos electrodensos de tamaño y electrodensidad variables. También se pueden identificar por medio de reacciones histoquímicas para la detección de la actividad enzimática específica lisosomal. Se pueden observar enzimas específicas con técnicas de inmunomarcaje con oro coloidal (fig. 2-22A). Se distinguen de otros cuerpos electrodensos porque su contenido presenta una electrodensidad variable, cuando ya ha ocurrido la degradación de moléculas (fig. 2-22B). En los lisosomas que han degradado intensamente a las membranas de otros organelos se empiezan a acumular residuos de lípidos peroxidados no degradables, que al aumentar de tamaño pueden hacerse visibles al microscopio óptico en la forma de cuerpos que contienen un pigmento, conocido como **lipofucsina** (fig. 2-22C), también identificable con el microscopio electrónico de transmisión. A este pigmento inerte se lo considera una inclusión celular. Algunas células que habitualmente no se dividen y que acumulan estos productos finales resultantes del recambio y la degradación de sus organelos son las células del músculo estriado cardiaco o las neuronas. Se lo conoce también como **pigmento de la edad** o **del envejecimiento**.

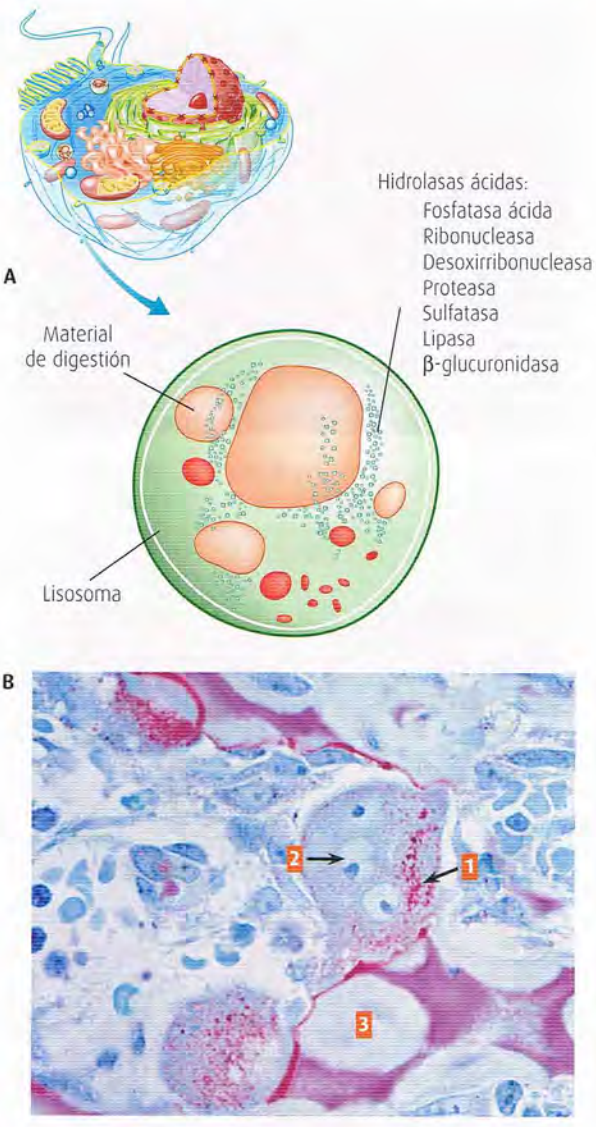


Figura 2-21. A. Esquema que muestra un lisosoma y algunas de sus enzimas digestivas más frecuentes. **B.** Fotomicrografía de varias células con positividad en su citoplasma para la reacción histoquímica para identificar fosfatasa ácida (1); se observan además los núcleos (2) y un segmento de tejido óseo (3).

Enfermedades lisosomales

Las enfermedades lisosomales se deben a la existencia de mutaciones que afectan a alguna de las 40 enzimas presentes en el organelo. Según sea la enzima afectada, se origina el almacenamiento de precursores específicos de la actividad de esa enzima y la falta del producto normal. Una excepción es el caso de la enfermedad I, en la que no hay hidrolasas porque no se transportan de modo adecuado desde el aparato de Golgi, por falta de la señal necesaria. En las enfermedades lisosomales con acúmulo de sustratos no degradados, éstos pueden alcanzar niveles tóxicos. Son ejemplos las mucopolisacaridosis como los síndromes de Hurler o Hunter. Ambos causan sordera y lesiones en el sistema nervioso central. La acumulación de ceramida ácida provoca la enfermedad de Farber, que es letal durante el primer año de vida. La enfermedad de Tay-Sachs da lugar a la acumulación de gangliósidos en el cerebro. El llamado síndrome de Gaucher es la enfermedad lisosomal más común y se debe a la falta de una enzima glucosilceraminidasa y ocasiona una lipidosis.

Peroxisomas

Los peroxisomas son organelos membranosos semejantes en su aspecto a los lisosomas. Están presentes en un número variable, alrededor de 500 por célula. También están limitados por una membrana sencilla, pero no provienen del aparato de Golgi sino más directamente del RE (fig. 2-23A). Contienen enzimas **líticas oxidativas** (cerca de 50), que no se glucosilan en el aparato de Golgi, sino que se sintetizan por completo en el citoplasma y presentan un péptido de señalización que las envía de manera directa al peroxisoma,

booksmedicos.org

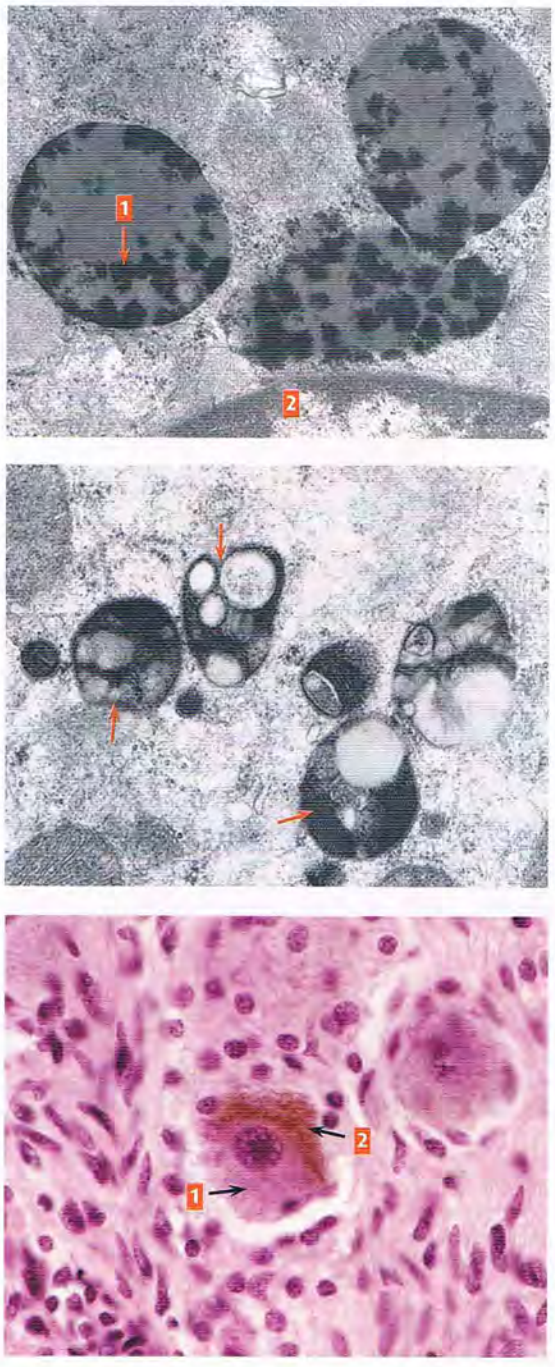


Figura 2-22. A. Micrografía que muestra lisosomas con positividad para la reacción citoquímica para identificar fosfatasa ácida (1); se observa además un segmento del núcleo (2). Microscopia electrónica de transmisión. **B.** Micrografía de lisosomas con cuerpos residuales electrodensos en su interior (flechas). **C.** Fotomicrografía del citoplasma (1) de una neurona con abundantes gránulos de lipofucsina (2). H y E.

en donde atraviesan la membrana para alojarse en el interior o fijarse a la membrana peroxisomal (fig. 2-23B y D). En el peroxisoma se degradan el ácido úrico, aminoácidos y ácidos grasos de cadena larga y muy larga, así como las purinas AMP y GMP. También participan en reacciones de síntesis del colesterol, los ácidos biliares y la mielina. El peróxido de hidrógeno resultante de sus reacciones metabólicas se degrada ahí mismo por acción de la enzima **catalasa**, que es la enzima marcadora del organelo. Cuando se observan cuerpos densos en la célula, sólo se distinguen de los lisosomas por medio de la demostración de la actividad de enzimas marcadoras, como la fosfatasa ácida para los lisosomas, como ya se mencionó, y la catalasa para los peroxisomas (fig. 2-23C). Los peroxisomas se dividen por fisión y proliferan en forma natural o inducida por efecto de fármacos o contaminantes ambientales.

Enfermedades peroxisomales

Algunas enfermedades hereditarias poco frecuentes se deben a mutaciones de las enzimas peroxisomales, como el caso de la adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X, que se caracteriza por el deterioro de las vainas de mielina (desmielinización) que causa grados variables de paresia y parálisis grave. En el síndrome de Zellweger existe un transporte defectuoso de las enzimas peroxisomales en el hígado, riñón y cerebro. Es un trastorno letal en el cual los individuos afectados no sobreviven más allá de los seis meses.

Proteasomas

Los proteasomas son complejos de enzimas proteasas citoplasmáticas, encargadas de degradar proteínas mal formadas, defectuosas o envejecidas que entran a un ciclo de recambio. Sin embargo, también se degradan proteínas reguladoras de interés, que previamente se marcan con moléculas de un polipéptido llamado **ubiquitina**. Una vez que se forma un complejo proteína-ubiquitina, entra en contacto con el proteasoma, en el cual las proteínas se degradan por la acción de proteasas (figs. 2-24 y 2-25). Otras proteínas que se degradan por esta vía son las que controlan la proliferación y supervivencia celular. Las células cancerosas dependen para su proliferación de la destrucción de estas proteínas reguladoras; por lo tanto, el proteasoma se ha convertido en el blanco de los fármacos anticancerosos. Se han probado ya medicamentos que actúan sobre el proteasoma para el tratamiento de un cáncer humano: el mieloma múltiple.

Citoesqueleto

El citoesqueleto es un conjunto de estructuras filamentosas que forman una compleja red dentro de la célula, tanto en el citoplasma como en el núcleo. Esta red tiene funciones **estructurales** y de **soporte** y **dinámicas**, ya que algunos tipos de filamentos intervienen en todos los movimientos intracelulares o de la célula completa (fig. 2-26A). Estos filamentos están formados por proteínas específicas, que se enlazan entre sí para formar estructuras mayores. Se distinguen los siguientes componentes del citoesqueleto: los **microtúbulos**, los **filamentos delgados** o de **actina** y los **filamentos intermedios**. Los filamentos delgados y los microtúbulos son estructuras muy dinámicas que constantemente se ensamblan a partir de monómeros y desensamblan; de esta característica dependen muchas de las funciones en que

booksmedicos.org

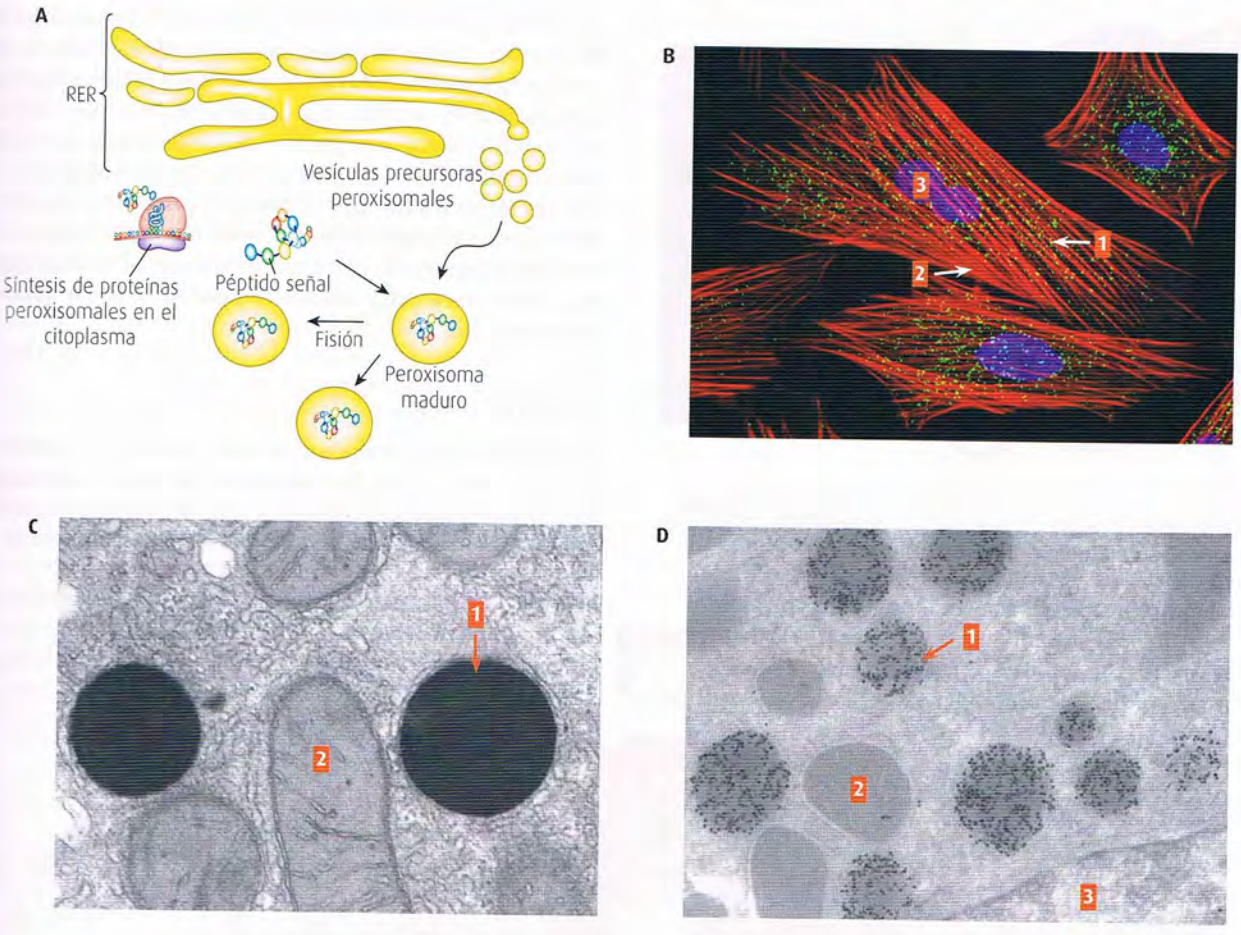


Figura 2-23. **A**. Esquema que representa los sitios de síntesis de las proteínas de membranas y enzimas peroxisomales y la proliferación de este organelo. **B**. Fotomicrografía de células en cultivo que muestran positividad para la proteína de membrana peroxisomal-70 (PMP-70) en el citoplasma (1); también se marcaron los filamentos de actina (2) y los núcleos (3). Inmunohistoquímica. **C**. Micrografía que muestra peroxisomas positivos para la reacción citoquímica para la catalasa (1); se identifican además algunas mitocondrias (2). Microscopia electrónica de transmisión. **D**. Micrografía en la que se observan peroxisomas con positividad para la identificación de catalasa con inmunomarcaje con oro coloidal (1); se reconocen además algunas mitocondrias (2) y una porción del núcleo (3). Inmunocitoquímica y microscopia electrónica de transmisión.

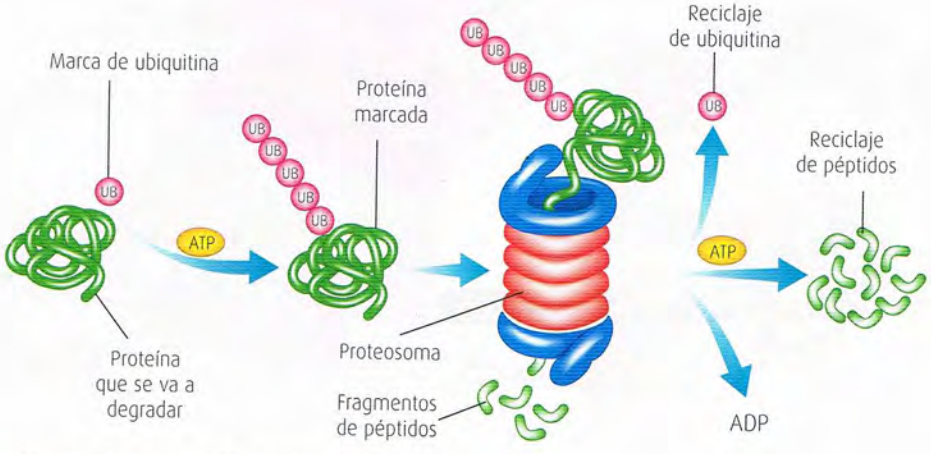


Figura 2-24. Representación del proceso de destrucción de proteínas por el proteosoma.

booksmedicos.org

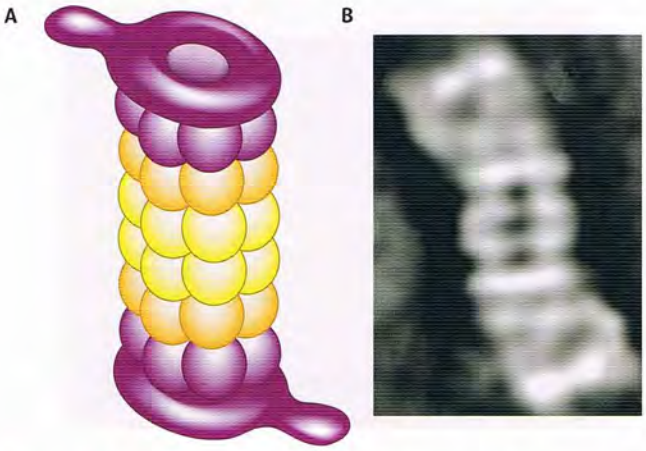


Figura 2-25. **A**. Esquema que muestra la forma de un proteosoma. **B**. Micrografía que muestra la apariencia de un proteosoma observado con microscopia electrónica de transmisión.

intervienen. En cambio, los filamentos intermedios son estables, es decir, desde su formación permanecen ensamblados y están integrados por varios tipos de proteínas que son específicas de cada tejido (fig. 2-26B). En particular, tienen a su cargo funciones de soporte. Todos los componentes del citoesqueleto se pueden observar con el microscopio electrónico de transmisión. Con el microscopio óptico de campo claro se puede demostrar su presencia mediante la técnica de inmunohistoquímica, con anticuerpos específicos antitubulina, antiactina o antiproteínas componentes de los filamentos intermedios.

Microtúbulos

Los microtúbulos participan en varias funciones vitales para la célula, entre ellas la integración del **huso acromático** durante las divisiones celulares, lo que da lugar a la migración de los cromosomas a las células hijas. Están presentes en los

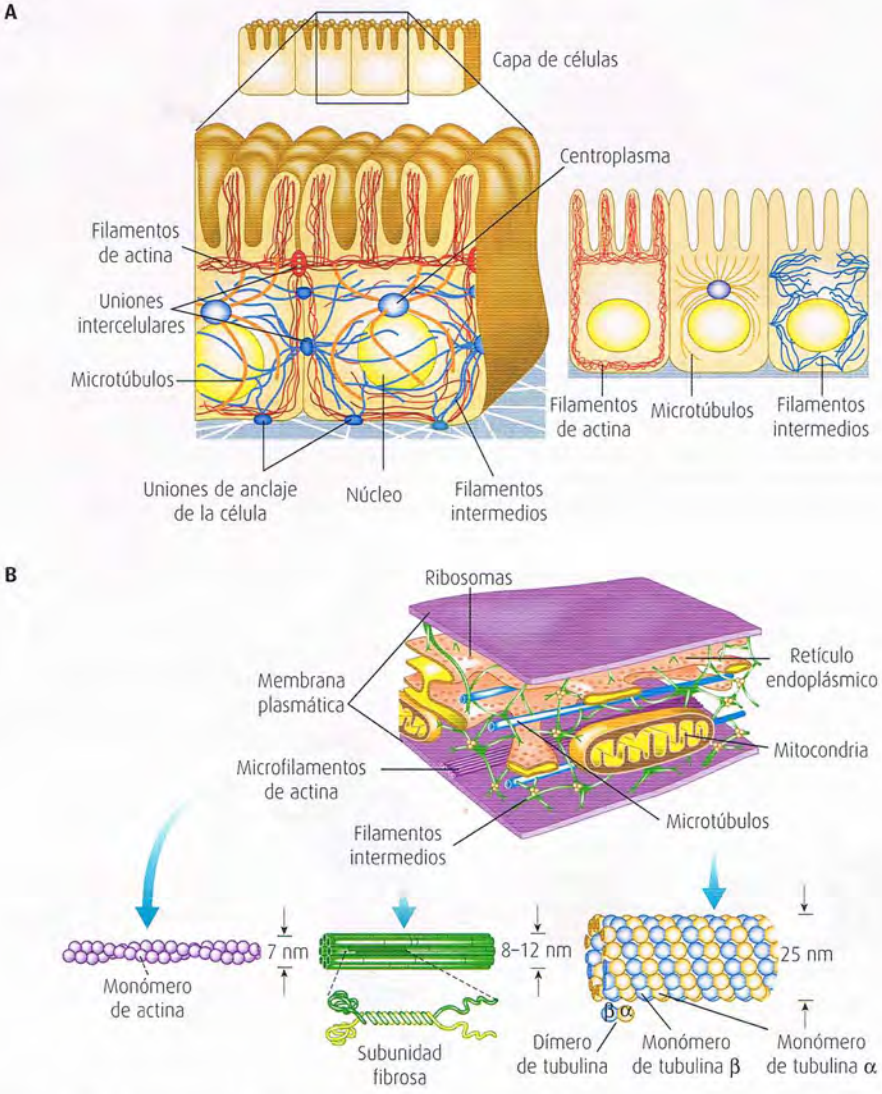


Figura 2-26. **A**. Esquema de los componentes del citoesqueleto y su distribución en la célula. **B**. Esquema que ilustra la interacción del citoesqueleto con los organelos celulares; se muestran además sus componentes.

booksmedicos.org

cilios y **flagelos** de algunas células y les confieren la movilidad. También se encargan de los **movimientos de los organelos** y **vesículas intracelulares** por medio de su relación con proteínas motoras. Muchas de sus funciones se llevan a cabo debido a su capacidad para ensamblarse, con el consumo de energía, y para desensamblarse, según sean las necesidades celulares. La funcionalidad de los microtúbulos está mediada por una estructura llamada **centrosoma**, ocupada por un par de estructuras formadas por microtúbulos, los denominados **centriolos**. Se encuentran cerca del núcleo celular. Todos los microtúbulos citoplásmicos parten de esta estructura (centriolos), en la cual ocurre su nucleación y se hallan en un constante proceso de alargamiento y pérdida de longitud.

Los microtúbulos están formados por la conexión de subunidades proteicas, en forma de heterodímeros, formados por dos moléculas de tubulina: **α** y **β** (fig. 2-27B). Estos heterodímeros se vinculan y forman unas estructuras lineales que se pueden observar por medio del microscopio electrónico de transmisión y que se conocen con el nombre de **protofilamentos** (fig. 2-27C y D). Por consiguiente, la pared del microtúbulo está integrada por 13 protofilamentos, cuya longitud varía de acuerdo con las necesidades de la célula. En el proceso de crecimiento o elongación de los microtúbulos se ensamblan nuevas subunidades del heterodímero α-β y se activan por la presencia de una molécula de GTP (trifosfato de guanosina), que favorece su unión al extremo del microtúbulo más alejado del centrosoma. Una vez que se ha ensamblado el heterodímero se hidroliza el GTP hasta GDP (difosfato de guanosina) (fig. 2-27A). Se ha descrito la existencia en el microtúbulo de un extremo positivo, que es el sitio rico en GTP y que no deja de incorporar nuevos heterodímeros hasta que entra en contacto con la membrana de algún organelo o cromosoma. Si esto no sucede, el extremo positivo se modifica, al estar ocupado ahora por dímeros relacionados con GDP. Esto impide el crecimiento y además provoca una pérdida de subunidades, lo que determina una disminución de la longitud del microtúbulo. Cuando el microtúbulo en crecimiento se vincula con alguna membrana de organelo, se le unen varias proteínas, las cuales le confieren estabilidad y evitan que se desensamble. Los microtúbulos estabilizados participan en la organización del citoplasma y facilitan el movimiento de vesículas y organelos membranosos, de tal modo que participan en el movimiento de la célula y el transporte microtubular.

Algunos fármacos, como la **colquicina**, se unen a las subunidades de tubulina y bloquean el ensamblaje de los

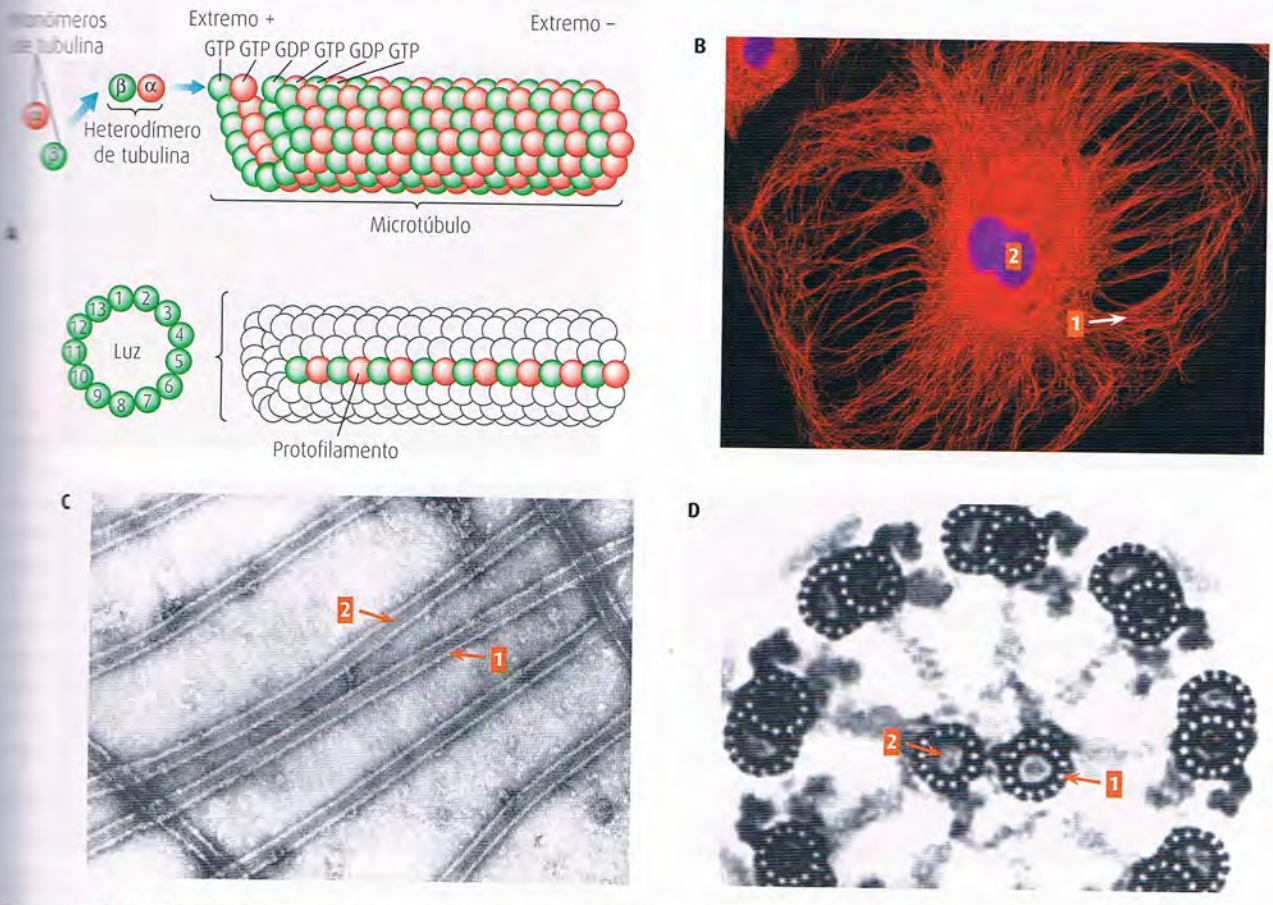


Figura 2-27. **A.** Esquema que representa el proceso de polimerización de los microtúbulos. **B.** Fotomicrografía de células en cultivo que muestran positividad para la tubulina α (1); también se marcaron los núcleos (2). Inmunohistoquímica. **C.** Micrografía que muestra microtúbulos cortados en sentido longitudinal; obsérvense los bordes (1) y la luz (2). Microscopia electrónica de transmisión. **D.** Micrografía que muestra microtúbulos cortados en sentido transversal; véanse los protofilamentos (1) y la luz (2). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

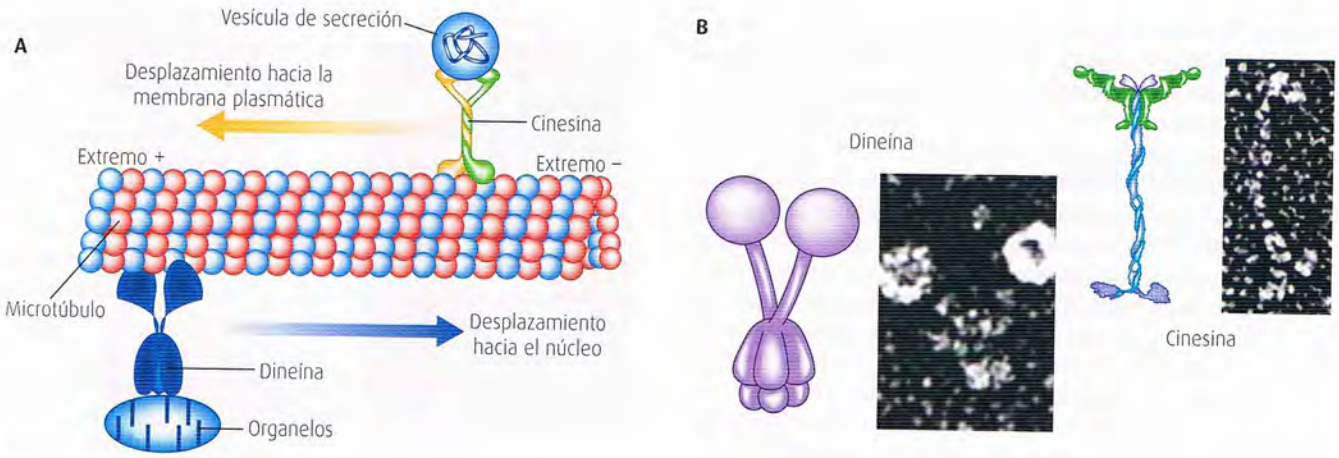


Figura 2-28. **A.** Esquema que ilustra las proteínas motoras cinesina y dineína, los componentes celulares que transportan y su relación con los microtúbulos. **B.** Esquemas y micrografías que ilustran las proteínas motoras cinesina y dineína. Microscopia electrónica de transmisión.

microtúbulos. Esto afecta sobre todo a la polimerización de las subunidades de tubulina que forman el huso acromático durante la mitosis, lo cual impide la formación de esta estructura y detienen la mitosis en la metafase. Este fármaco se ha utilizado para detener la división celular en células que proliferan rápidamente, como las células malignas. Otro fármaco que también se ha empleado contra el cáncer es el **taxol**, que se une a la tubulina que ya está ensamblada en el microtúbulo e impide su despolimerización, lo que también detiene la mitosis en la metafase.

Se han identificado algunas proteínas, llamadas **motoras** porque participan en el movimiento de organelos mem-

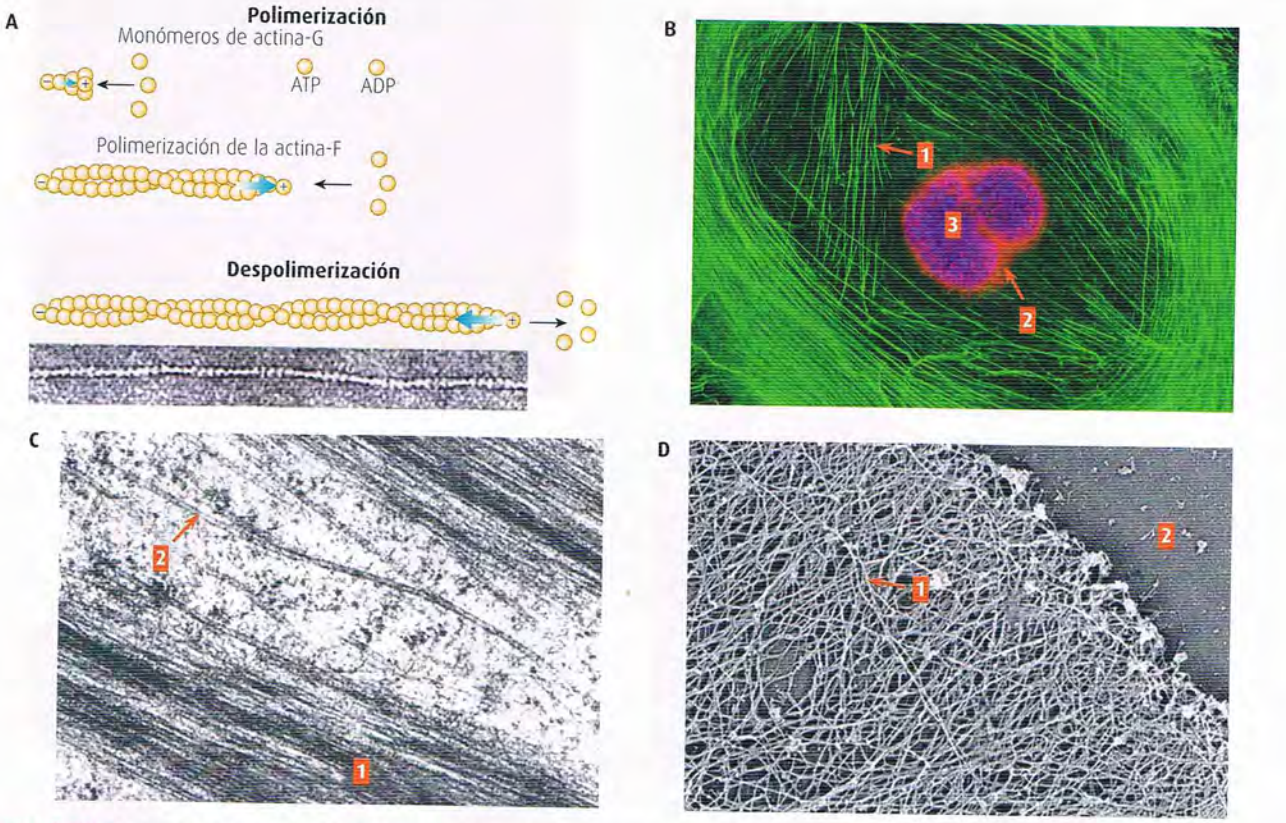


Figura 2-29. **A.** Esquema que ilustra el proceso de polimerización de los microfilamentos de actina. **B.** Fotomicrografía de células en cultivo que muestran positividad para actina (1), también se marcaron el complejo del poro nuclear (2) y los núcleos (3). Inmunohistoquímica. **C.** Micrografía que muestra haces de microfilamentos de actina (1); compárense con el diámetro de los filamentos intermedios (2). Microscopia electrónica de transmisión. **D.** Micrografía que muestra microfilamentos de actina organizados en forma de red (1) por debajo de la membrana plasmática (2). Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

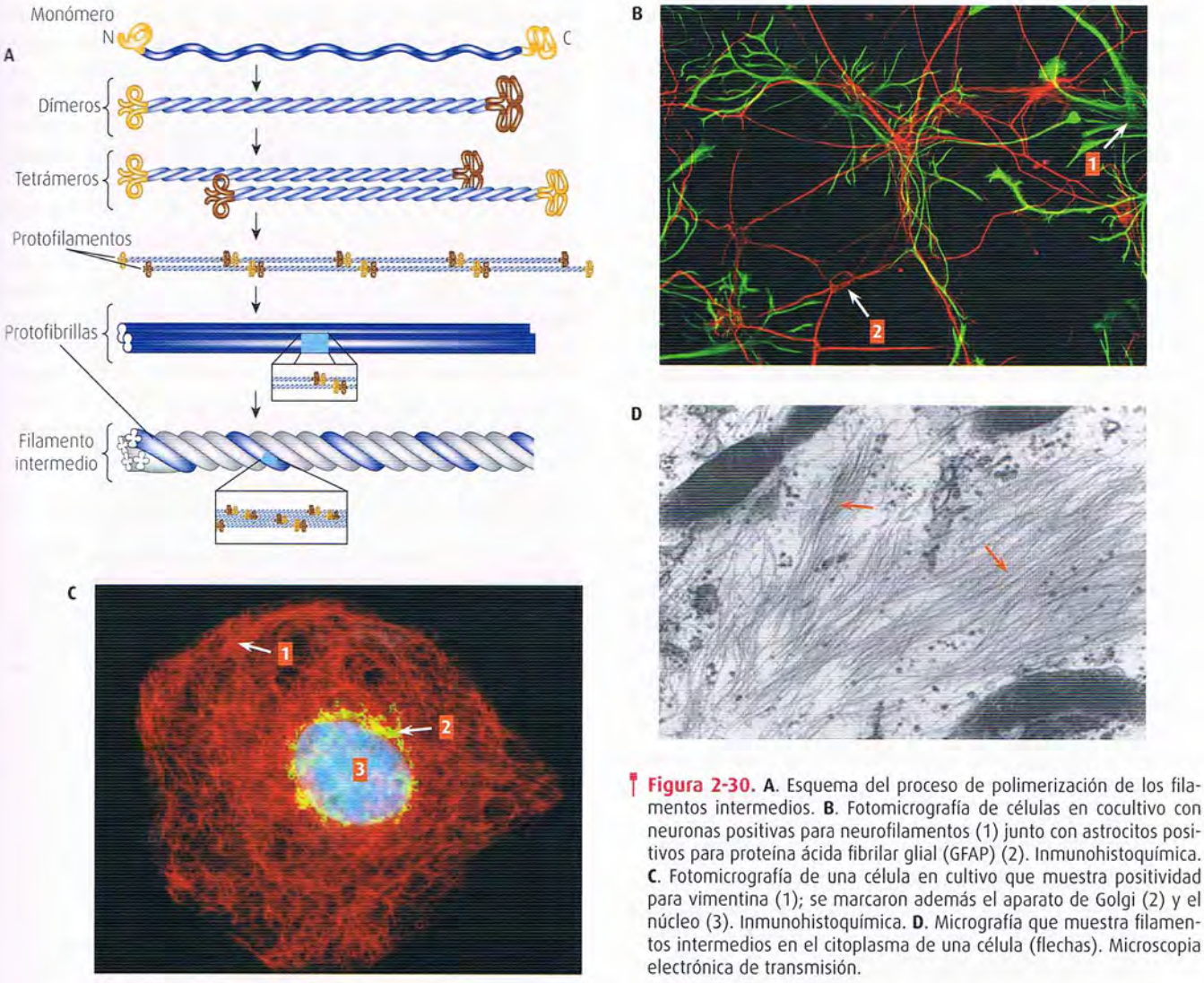


Figura 2-30. **A**. Esquema del proceso de polimerización de los filamentos intermedios. **B**. Fotomicrografía de células en cocultivo con neuronas positivas para neurofilamentos (1) junto con astrocitos positivos para proteína ácida fibrilar glial (GFAP) (2). Inmunohistoquímica. **C**. Fotomicrografía de una célula en cultivo que muestra positividad para vimentina (1); se marcaron además el aparato de Golgi (2) y el núcleo (3). Inmunohistoquímica. **D**. Micrografía que muestra filamentos intermedios en el citoplasma de una célula (flechas). Microscopia electrónica de transmisión.

branosos a lo largo de la red microtubular. Éstas son la **dineína**, que tiene un extremo globular con actividad de ATPasa y otro en forma de una cola que se relaciona con moléculas de la membrana de organelos o vesículas que se transportan de un sitio a otro. Esta proteína permite el desplazamiento de organelos o vesículas hacia el centrosoma, es decir, hacia el extremo del microtúbulo; por su parte, otra proteína motora, la **cinesina**, tiene la misma función, sólo que desplaza estructuras membranosas hacia el extremo alejado del centrosoma o extremo positivo (fig. 2-28A y B). Estas interacciones son dependientes de la hidrólisis del ATP y la consecuente liberación de energía para que ocurran.

Microfilamentos

Los microfilamentos están formados por subunidades de la proteína **actina**, cuya presencia se ha demostrado en todas las células, incluido el núcleo celular; abundan más en las células musculares, en las cuales se identifican cuatro de las seis isoformas que se han descrito para esta proteína. Las otras dos isoformas se encuentran en otras células. Junto con los microtúbulos, proveen a las células de un marco de soporte. Se proyectan desde la periferia hacia el núcleo de la célula (fig. 2-29B y C). En algunas células se concentran inmediatamente por debajo del plasmalema y forman lo que se conoce como **corteza celular** (fig. 2-29D). Estos microfilamentos tienen un diámetro de 8 nm. En las células musculares se encargan de la contracción muscular, en relación con otra proteína llamada **miosina**. En otros tipos celulares regulan el estado físico del citoplasma, es decir, las transformaciones gel-sol, el movimiento y la formación de los anillos contráctiles que aparecen al final de la mitosis, para la separación de las células hijas. Estas funciones se llevan a cabo por el proceso de cambio molecular que experimenta la actina, que deja de ser una proteína globular libre, llamada **actina-G**, para vincularse con otras moléculas de actina, como **actina-F**, y dar lugar a la formación de los microfilamentos (fig. 2-29A). En el núcleo se relaciona con la cromatina; en la actualidad se cree que interviene en la regulación de la transcripción. Para llevar a cabo sus funciones, los microfilamentos se relacionan con las proteínas vinculadas con la actina, que regulan su estructura y la

booksmedicos.org

polimerización de las subunidades de actina-G. Tales son los casos de la **profilina** y la **timosina**, que al unirse a la actina-G evitan su polimerización. Otras proteínas enlazan entre sí a varios microfilamentos para formar haces, como la **fimbrina** y la **villina**, o bien inducen su fragmentación o despolimerización, como la **gelsolina**.

Los microfilamentos poseen diferencias en sus extremos, ya que en uno de ellos se incorporan con mayor rapidez nuevas subunidades de actina-G, lo que provoca su elongación. A este extremo también se lo conoce como positivo (+), mientras que el otro extremo, o negativo (–), tiende a agregar subunidades de actina-G más lentamente. Cuando se estabiliza la elongación de los microfilamentos, en el extremo positivo, se adjuntan otras proteínas, llamadas de **casquete**, que cubren el extremo del microfilamento y evitan que se agreguen subunidades adicionales de actina.

Mientras que en la mayor parte de las células la actina se encuentra en forma dinámica, y cambia su disposición molecular entre actina-G y actina-F, en las células musculares se halla en la forma de microfilamentos estables, que no se polimerizan y despolimerizan sucesivamente. En la célula muscular estriada, los microfilamentos de actina están vinculados con otra proteína llamada miosina, de la cual también se han identificado varias isoformas. De la interacción de estas dos proteínas, la actina y la miosina, resulta la contracción muscular. En el músculo estriado, la miosina crea filamentos gruesos de un diámetro de 16 nm. En el capítulo correspondiente al tejido muscular se describe el mecanismo de la contracción muscular.

Filamentos intermedios

A diferencia de los microtúbulos y los microfilamentos, los filamentos intermedios están constituidos por subunidades proteicas que forman estructuras muy estables, que no sufren ciclos de polimerización y despolimerización. Tienen un grosor de 10 nm. Proporcionan a las células soporte estructural y protección (fig. 2-30A y D). Las subunidades que los componen son proteínas específicas del tejido en donde se localizan. Por este motivo, la detección de su presencia por métodos inmunohistoquímicos, mediante anticuerpos específicos dirigidos contra las proteínas que los componen, es indicativa del origen de células y tejidos. En consecuencia, los filamentos de **citoqueratina** son específicos para las células de los tejidos epiteliales y sus derivados. Los filamentos de **vimentina** están presentes en las células de origen mesenquimatoso, como son las del tejido conectivo y todas sus variedades (fig. 2-30C). Los filamentos de **desmina** son propios del tejido muscular liso, aunque también se identifican entre las proteínas de las bandas Z del músculo estriado. Los **neurofilamentos** están presentes en las células del tejido nervioso (fig. 2-30B). Los filamentos **láminas** se hallan en el núcleo de todas las células, mantienen su estructura y participan en la fragmentación y reorganización de la envoltura nuclear durante la mitosis. Los filamentos de **nestina** se localizan en las neuronas y se relacionan con su crecimiento.

Inclusiones

Las inclusiones, que se pueden encontrar en algunas células, pueden ser por su origen **exógenas** o **endógenas**. Las exógenas son aquellas que la célula ha adquirido del medio ambiente externo, por ejemplo el material endocitado, como las partículas de polvo que se observan en el interior de los macrófagos alveolares en el pulmón. Pueden corresponder a partículas de carbón u otros elementos. Las inclusiones endógenas son las que tienen origen en la misma célula, por ejemplo pigmentos, como la **melanina** que se observa sobre todo en la epidermis y la **lipofucsina** que aparece en las células del músculo estriado cardiaco y las neuronas, resultado de la actividad lisosomal y que aparece con la edad (fig. 2-31A y B). Se acumulan en ciertos tipos de células. Otras inclusiones endógenas son depósitos de nutrientes, como las partículas de **glucógeno**, que se reconocen en el músculo estriado esquelético o el hígado (fig. 2-32A y B). Las gotas de **lípidos**, muy abundantes en el tejido adiposo o el hígado, son las más frecuentes (fig. 2-32C y D). Otras inclusiones son los **cristales** formados por el depósito de proteínas, como aque-

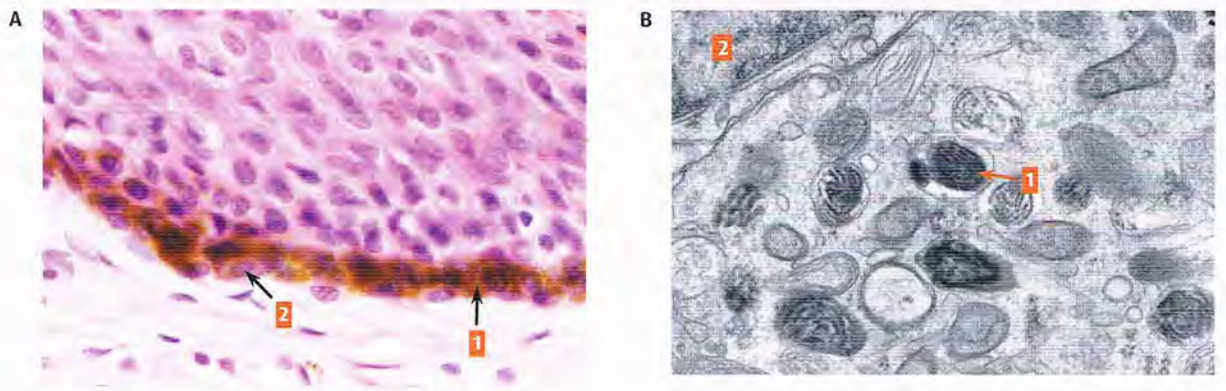


Figura 2-31. A. Fotomicrografía de epidermis en la que se observa una capa de células con gránulos de melanina en el citoplasma (1); se identifican también sus núcleos (2). H y E. **B.** Micrografía del citoplasma de una célula que contiene gránulos de melanina (1); se observa además una porción del núcleo (2). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

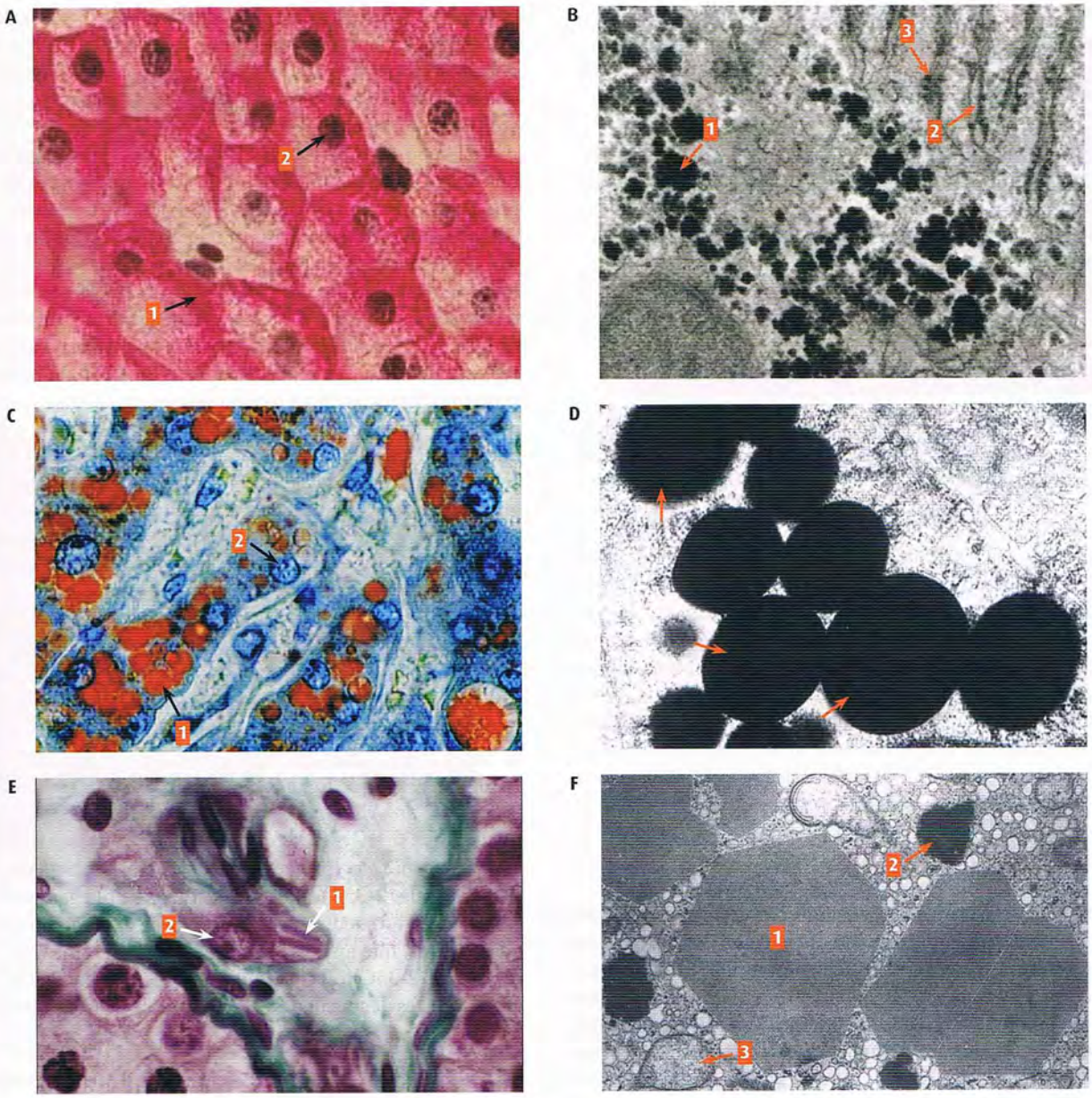


Figura 2-32. **A**. Fotomicrografía de células del hígado con abundantes depósitos de glucógeno en su citoplasma (1); se reconocen también sus núcleos (2). PAS. **B**. Micrografía que muestra gránulos de glucógeno en el citoplasma de una célula (1); también se reconocen cisternas de retículo endoplásmico rugoso (2) con ribosomas (3). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Fotomicrografía de células del hígado con gotas de lípidos en su citoplasma (1); se observan también los núcleos (2). Histoquímica con rojo oleoso. **D**. Micrografía que muestra gotas de lípidos en el citoplasma de una célula (flechas). Microscopia electrónica de transmisión. **E**. Fotomicrografía de células de Leydig con cristales en su citoplasma (1); se observan también sus núcleos (2). Tricrómico de Masson. **F**. Micrografía que muestra cristales en el citoplasma de una célula de Leydig (1), además de pigmentos (2) y mitocondrias (3). Microscopia electrónica de transmisión.

llos que están presentes en las células de Leydig del testículo (fig. 2-32E y F). Todas estas estructuras son transitorias y sólo se encuentran en determinados tipos de células y cuando se aíslan son metabólicamente inertes.

Núcleo

El núcleo es el organelo celular más notable observado en las preparaciones histológicas comunes y es también el organelo de mayor tamaño (fig. 2-33). Esto se correlaciona con la importancia que representa el núcleo para la célula y el organismo. En el núcleo se encuentra almacenada la información (genes) que, al expresarse ya sea en ARN y/o proteínas, determina las características estructurales y funcionales que se observan en las células, los tejidos, los órganos y el individuo en su totalidad.

La posibilidad de reconocer diferentes estructuras y funciones en el organismo supone que existe una expresión diferencial de dicha información. Si cada una de las células expresara todos los genes presentes en el núcleo, entonces

booksmedicos.org

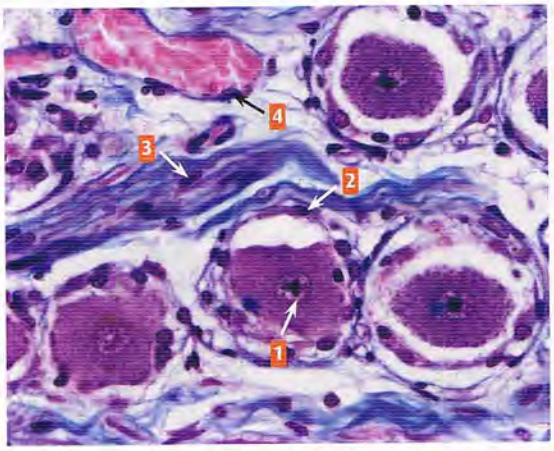


Figura 2-33. Fotomicrografía de ganglio nervioso que muestra varios tipos de células y la forma de sus núcleos, neurona (1), célula satélite (2), célula de Schwann (3), célula endotelial (4). H y E + azul de metileno.

todas las células tendrían una estructura y función similares y, por consiguiente, no habría distinción entre los tejidos y órganos que forman parte del individuo. Por lo tanto, la diferenciación de más de 200 tipos de células en el organismo, así como la gran variedad de tejidos y órganos, indican que cada uno de ellos expresa un conjunto particular de los genes presentes en el núcleo, y por ende posee un conjunto particular de proteínas, que le confiere una estructura y función características.

Conceptos generales

La totalidad de la información genética presente en el núcleo, en la forma de ácido desoxirribonucleico (ADN), se conoce como **genoma**. Éste, cuya función es dirigir el desarrollo, estructura y funciones del organismo, está compuesto por casi 6 000 millones de pares de bases nucleotídicas, distribuidas en 46 moléculas individuales lineales denominadas **cromosomas** (fig. 2-34A); éstos contienen cada uno en promedio 130 millones de nucleótidos (en comparación, el genoma de la bacteria *Escherichia coli* es de 4.7 millones de nucleótidos contenidos en una sola molécula circular, es decir, su genoma lo forma un solo cromosoma circular). Estos 46 cromosomas que conforman el genoma humano de una célula somática se agrupan en 23 pares, 22 autosomas (del par 1 al 22) y un par sexual (XX o XY). Cada uno de estos cromosomas posee un tamaño y forma característicos que los distingue entre sí. Además del núcleo, la mitocondria tiene su propio genoma, el cual a semejanza de las bacterias es un genoma circular, aunque de tan sólo 16 569 pares de bases.

Cerca de 1.5% del genoma humano se expresa en forma de ARN, es decir que se transcribe. A estas regiones del genoma que se transcriben para formar los diferentes tipos de ARN o proteínas se las denomina **genes**, los cuales suman alrededor de 23 000 (en promedio 1 000 genes por cromosoma), mucho menos de lo que se calculaba antes de completar la secuencia del genoma humano. Cada uno de estos genes ocupa una posición específica dentro de los 23 pares de cromosomas (22 autosomas y un par sexual, ya sea XX o XY) a la cual se conoce como ***locus***. Por ejemplo, el *locus* del gen que codifica a la insulina se localiza en el brazo corto del cromosoma 11 (fig. 2-34B).

El genoma humano, con sus 6×10^9 nucleótidos, posee una longitud aproximada de 2 m, lo cual corresponde a un poco más de 4 cm por cada uno de los 46 cromosomas. Si se considera que en promedio un núcleo mide 6 µm de diámetro, representaría un gran problema para la célula manejar todas estas moléculas, ya que en estas dimensiones todos los cromosomas estarían entrelazados y sería muy difícil separarlos, en especial durante la mitosis o la meiosis. Para resolver este problema, la célula compacta su ADN al unirlo a las proteínas **histonas** de tal modo que crea moléculas cromosómicas del tamaño adecuado para su manipulación y distribución durante la división celular.

Las **histonas** son proteínas básicas que contienen en gran cantidad los aminoácidos arginina y lisina que le confieren carga positiva, gracias a la cual se unen con avidez al ADN que posee carga negativa, hasta formar complejos de ADN con proteínas, los denominados en conjunto **cromatina**. Es así como se encuentra el ADN dentro del núcleo de la célula, en forma de cromatina.

El primer grado de compactación que experimenta la molécula de ADN es el giro a la derecha; el segundo grado lo representa la formación de **nucleosomas** (fig. 2-35A). Éstos se crean con la unión de ocho moléculas de histonas (H2A, H2B, H3 y H4) que forman un núcleo proteico, sobre el cual la cadena de ADN traza dos vueltas. Cada 200 pares de nucleótidos se encuentra un nucleosoma, una estructura que al microscopio electrónico muestra la apariencia de un collar de perlas (fig. 2-35B). Los nucleosomas se pliegan entre sí y forman una estructura de mayor grosor llamada fibra de 30 nanómetros, que a su vez se pliega en estructuras más complejas (fig. 2-35C). El máximo grado de compactación de la cromatina, es decir, cuando el ADN posee la menor longitud,

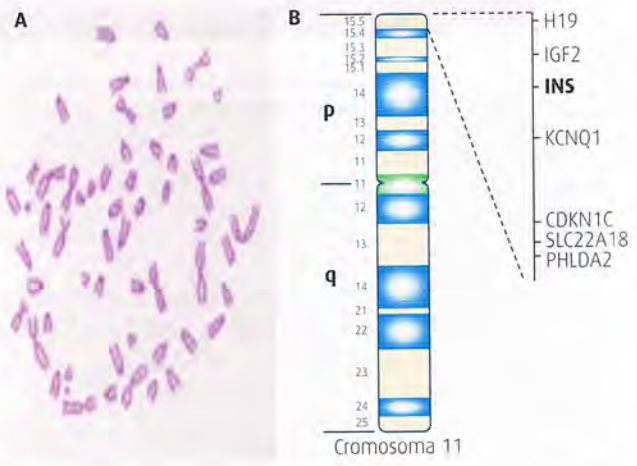


Figura 2-34. A. Fotomicrografía de un cariotipo que muestra los cromosomas condensados y dispersos en una metafase; al organizar estos cromosomas por forma y tamaño se genera un cariotipo. **B.** Esquema que muestra el *locus* 11p15,5 del gen INS que codifica a la insulina.

booksmedicos.org

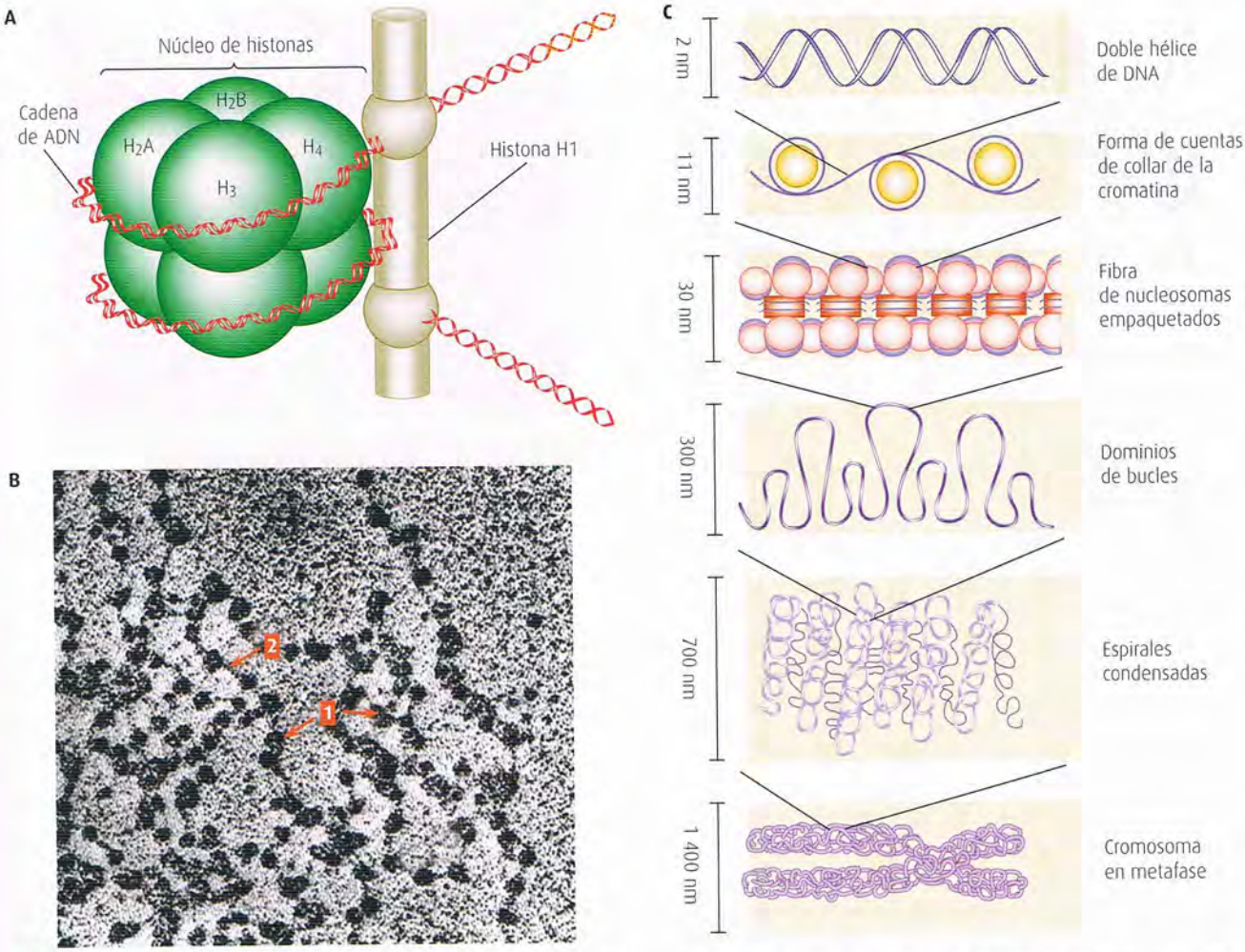


Figura 2-35. A. Esquema de un nucleosoma; nótense el centro de histonas y las dos vueltas que realiza la cadena de ADN. **B.** Micrografía que muestra cadenas de cromatina con nucleosomas (1) unidos por ADN internucleosomal (2). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Representación de los grados de compactación de la cromatina.

se alcanza en la etapa de metafase, ya sea de la mitosis o la meiosis, que es la etapa inmediata anterior a la distribución del material genético.

En este punto de mayor grado de condensación del ADN se pueden analizar los cromosomas de una persona para determinar si es portador de alguna mutación cromosómica, ya sea estructural (duplicación, inversión, deleción, etc.) o numérica (trisomías, monosomías, poliploidías). A este tipo de análisis se le conoce como **cariotipo**, el cual consiste esencialmente en cultivar una muestra de sangre, inducir la mitosis de los linfocitos con mitógenos, como la fitohemaglutinina, e inhibir la formación del huso acromático con colquicina (fármaco que se une a la tubulina e inhibe su polimerización, de tal forma que se evita la formación de microtúbulos necesarios para el huso acromático). Con la ausencia del huso acromático y la desaparición de la membrana nuclear en profase, los cromosomas quedan libres dentro de todo el espacio intracelular del linfocito, el cual se coloca en una solución hipotónica para que se hinche y los cromosomas se distribuyan en un mayor espacio; estos linfocitos son extendidos sobre portaobjetos. Por último, las células se tiñen con colorante de Giemsa, una de las tinciones utilizadas en los frotis sanguíneos, y bajo el microscopio se toma una fotografía de las células mitóticas. Los cromosomas se recortan y ordenan de acuerdo con su tamaño y posición del centrómero hasta obtener el cariotipo de alguna persona. En un individuo normal se deben distinguir los 22 pares de autosomas más el par sexual (XX o XY) (fig. 2-36A); en un sujeto con síndrome de Down se observan 47 cromosomas en total con un cromosoma 21 adicional (fig. 2-36B).

Características histológicas del núcleo en la microscopia óptica

La mayor parte de las células posee tan sólo un núcleo, el cual se presenta con diferentes formas, por ejemplo redondeado, oval, indentado, fusiforme o segmentado (fig. 2-37A y B), según sea su origen celular. Algunas células como los hepatocitos tienen dos núcleos y las fibras musculares son multinucleadas. En las células en división que cursan por la

booksmedicos.org

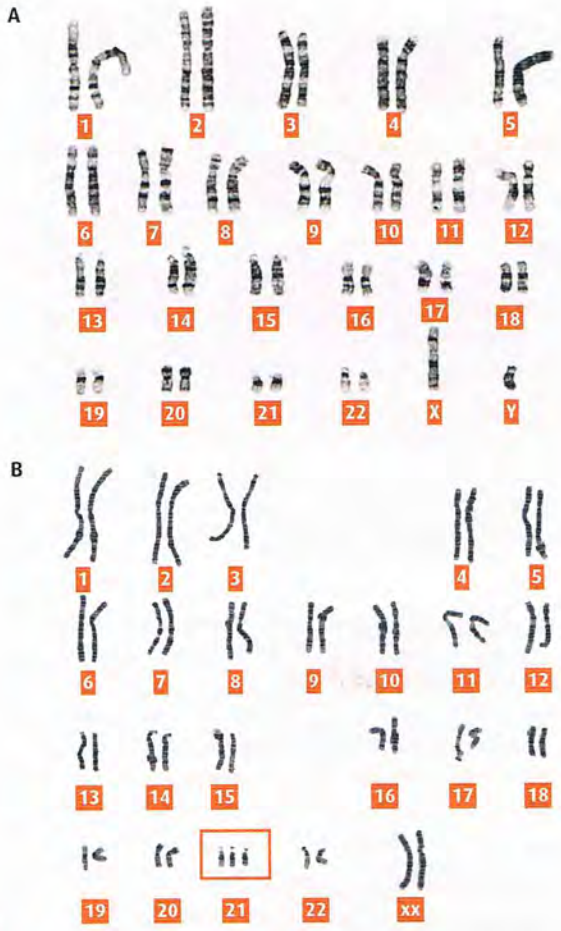


Figura 2-36. A. Fotomicrografía del cariotipo de una persona del sexo masculino; obsérvese que los cromosomas se encuentran organizados en 22 pares autosómicos más los cromosomas X y Y del par sexual. **B.** Fotomicrografía del cariotipo de una persona del sexo femenino en el cual se destaca con el recuadro la presencia de tres cromosomas en el lugar 21 (trisomía 21 o síndrome de Down).

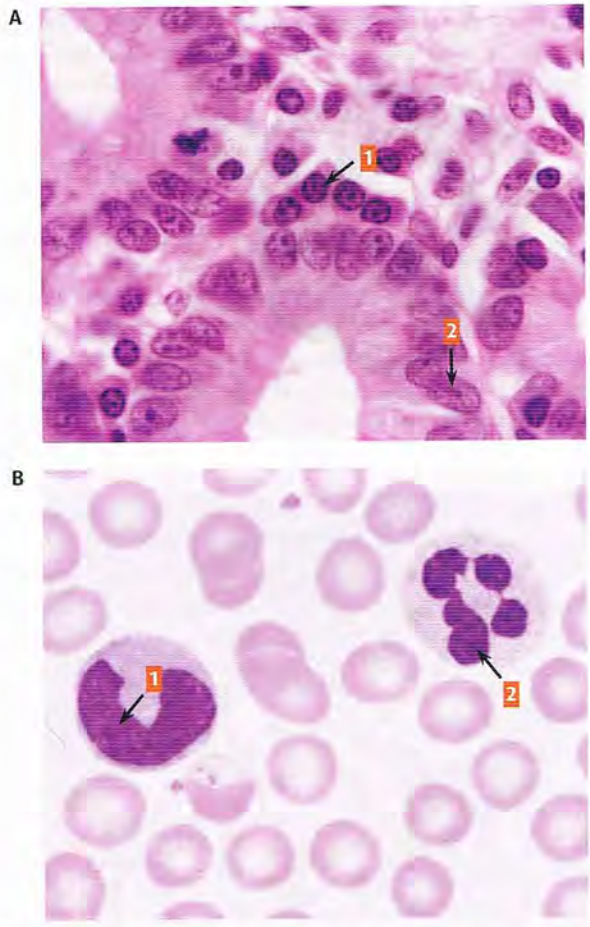


Figura 2-37. A. Fotomicrografía que muestra células con núcleos de diferente forma, redondos (1) y ovalados (2). H y E. **B.** Fotomicrografía de un frotis sanguíneo en el cual se identifica un monocito con su núcleo reniforme (1) y un neutrófilo con su núcleo lobulado (2). Tinción de Wright.

fase M del ciclo celular, el núcleo desaparece de modo transitorio.

En la mayor parte de los tejidos teñidos con H y E que se analizan con el objetivo panorámico es posible reconocer estructuras esféricas de un tono azul intenso, esto es, basófilas, que corresponden al núcleo celular (fig. 2-38A). A mayor aumento se observa que la basofilia no es homogénea, es decir, que existen regiones más intensas que otras (fig. 2-38B), en el mismo núcleo de la célula, y al comparar núcleos de diferentes células. Estas regiones del núcleo que captan mayor cantidad de hematoxilina pueden corresponder ya sea a regiones en donde hay una mayor concentración de cromatina por área (la cromatina está más condensada), la cual se localiza de manera predominante en la periferia del núcleo, o bien a regiones en las que existe una gran síntesis de ARN concentrada en una región, como lo es el **nucleolo**.

El grado de condensación de la cromatina se correlaciona con la expresión de los genes. Para que un gen se exprese, esto es, que se sintetice la proteína correspondiente, es necesario que a partir de él se genere una copia de ARN mensajero (proceso de **transcripción**) (fig. 2-39), que éste salga del núcleo y que se una al ribosoma. En este organelo se descodifica la información; en consecuencia, el orden y el tipo de aminoácidos que se unen para la formación del polipéptido correspondiente (proceso de **traducción**) dependen del orden de nucleótidos en el ARN mensajero (ARNm).

El proceso de **transcripción** lo llevan a cabo las proteínas llamadas **ARN polimerasas**, las cuales se unen al ADN al inicio del gen, se desplazan a lo largo de él y unen nucleótidos (ribonucleótidos de A, U, C y G) complementarios a los existentes en el gen, lo cual crea así el ARN correspondiente.

Otras proteínas denominadas **factores de transcripción** promueven la unión de las ARN polimerasas al gen; es decir, primero se pega un factor de transcripción al gen y ello hace posible que se una la ARN polimerasa para realizar la copia del gen correspondiente. La región a la cual se une el factor de transcripción y la ARN polimerasa corresponde a la región reguladora del gen se conoce como **promotor**. Este proceso de transcripción que requiere la interacción de muchas moléculas se ve afectado por la condensación de la

booksmedicos.org

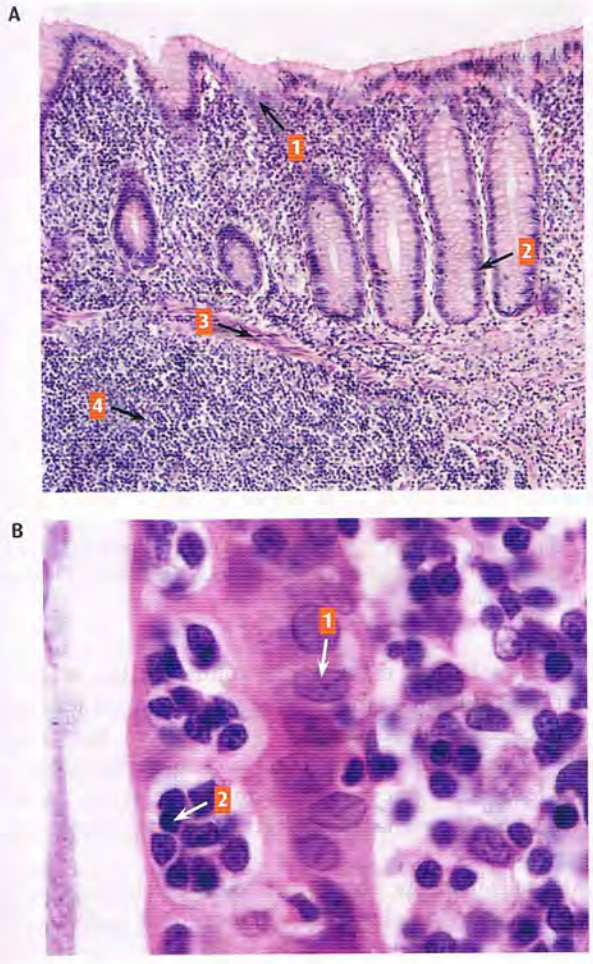


Figura 2-38. **A**. Fotomicrografía en la que destacan los núcleos basófilos de las células del epitelio de superficie (1), epitelio glandular (2), fibras musculares (3) y células linfoides (4). H y E. **B**. Fotomicrografía en la cual se reconocen núcleos celulares con distinto grado de compactación de la cromatina, núcleos eucromáticos (1) y núcleos heterocromáticos (2). H y E.

cromatina, ya que sus plegamientos impiden el libre acceso para que las proteínas se peguen a los promotores e inicien la transcripción. Por tal motivo, en las células en las que prácticamente todo el núcleo se observa muy basófilo, es decir, con cromatina condensada, la expresión de los genes está muy restringida y por tanto su actividad celular; es el caso de los linfocitos. A la región de la cromatina que no está condensada (menos basófila), y por ende con transcripción activa, se la denomina **eucromatina**, y aquélla condensada (más basófila) e inactiva en la transcripción se llama **heterocromatina**. En suma, es posible inferir que el grado de basofilia observado en los núcleos se correlaciona con el estado de actividad metabólica de la célula.

Los núcleos de células con metabolismo activo, teñidos con H y E, se observan claros por la presencia de la eucromatina, excepto en la periferia, en donde aparece un anillo oscuro que corresponde a la heterocromatina; además, una estructura supramolecular redondeada y muy basófila, que se identifica en el interior del núcleo, es el **nucleolo** (fig. 2-40A y

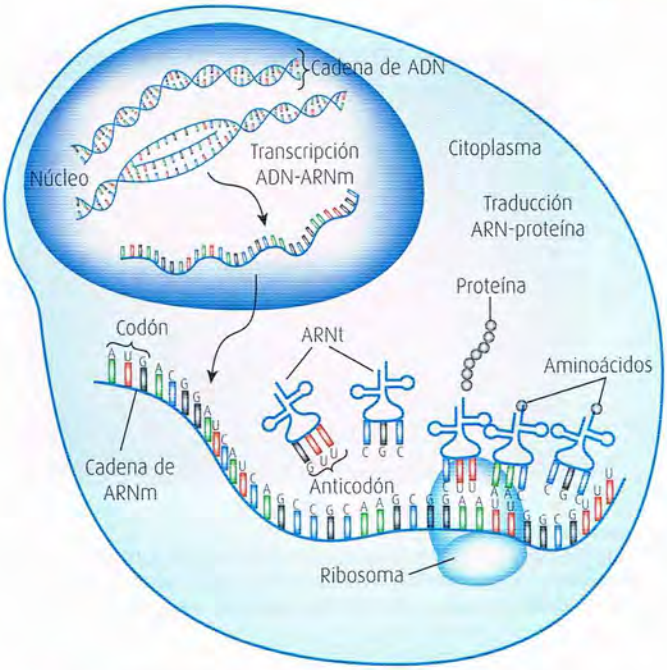


Figura 2-39. Esquema que describe los procesos celulares de transcripción y traducción.

B), que es el lugar en donde se sintetiza el ARN ribosomal y se ensamblan las subunidades ribosomales. Esta basofilia se debe a la unión de la hematoxilina con la gran cantidad de ARN ribosomal, que se sintetiza a partir de unos 400 genes ribosomales que convergen en un punto, hasta formar la estructura supramolecular llamada nucleolo. Por lo tanto, el tamaño de este último o su número también se correlacionan directamente con la actividad metabólica de la célula.

Ultraestructura del núcleo

El microscopio electrónico hace posible observar la envoltura nuclear, la cual se integra con dos membranas, cada una con su bicapa de fosfolípidos. En consecuencia, esta envoltura la componen una **membrana interna** y una **membrana externa**, las cuales encierran un espacio entre ellas denominado **cisterna perinuclear**, que puede continuarse con la cisterna del retículo endoplásmico rugoso (fig. 2-41A y B). Las membranas se unen en ciertos puntos y dan lugar a la presencia de canales, que permiten la comunicación entre el citoplasma y el núcleo y que se conocen como **poros nucleares**.

La envoltura nuclear protege al genoma y lo aísla de los demás componentes presentes en el citoplasma; en particular compartimenta los procesos de transcripción y traducción, lo cual es esencial porque los mensajeros que se generan en el núcleo requieren modificaciones postranscripcionales antes de salir al citoplasma para traducirse en los ribosomas.

La posición de la envoltura nuclear, y por ende la forma del núcleo, se mantiene por un conjunto de filamentos intermedios que se ensamblan y forman una malla alrededor de su superficie interna. Estos filamentos están compuestos por las proteínas fibrosas denominadas **láminas** y pueden ser de

booksmedicos.org

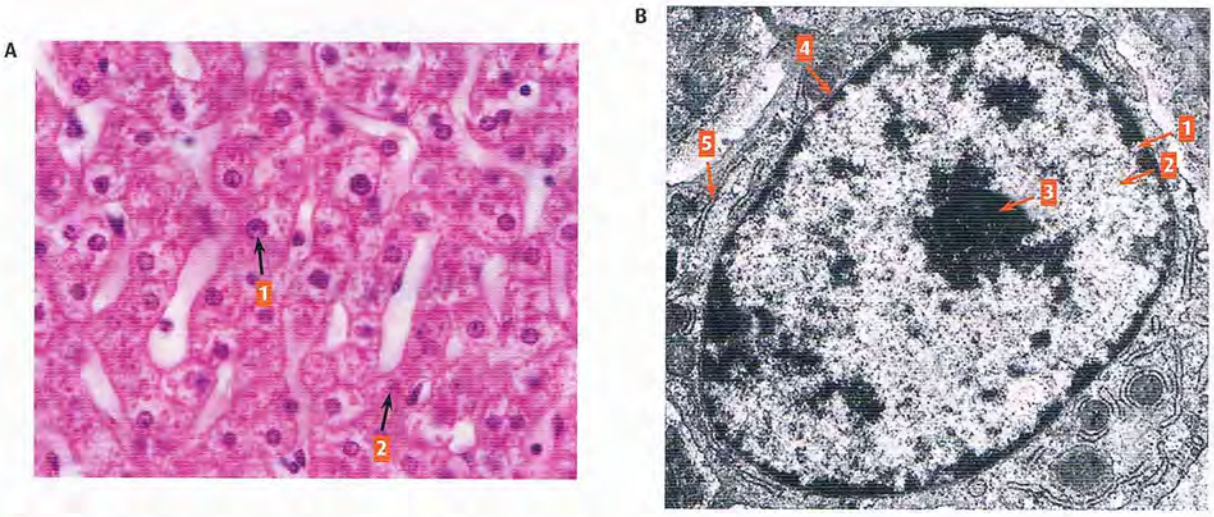


Figura 2-40. A. Fotomicrografía de hepatocitos con sus núcleos eucromáticos (1) en los que se puede observar además el nucleolo (2). H y E. **B.** Micrografía que muestra un núcleo con varios elementos que lo integran, heterocromatina (1), eucromatina (2), nucleolo (3) y la envoltura nuclear (4); se identifica además el retículo endoplásmico rugoso (5). Microscopia electrónica de transmisión.

tres tipos: A, B y C. Estas proteínas interaccionan con receptores localizados sólo en la membrana interna nuclear (p. ej., **LBR** y **emerina**), que sirven para fijar tanto a la malla de la lámina como a la heterocromatina. Tales interacciones se modifican por la fosforilación de las láminas nucleares al inicio de la mitosis, lo cual da lugar a la fragmentación de la membrana nuclear; al final de la mitosis se induce de nueva cuenta su integración alrededor de los cromosomas.

En la membrana externa también existen receptores específicos, como las **nesprinas**, que tienen la propiedad de interaccionar con el citoesqueleto (ya sea de actina o de filamentos intermedios) a través de proteínas de unión como lo es la **plectina**. De esta manera, la envoltura nuclear, además de estar sostenida por la malla de láminas, también se apoya en el citoesqueleto para conservar su estructura. Las alteraciones en estas proteínas, cuya función es conservar la envoltura nuclear, ya sea por el lado interno o el externo, causan una serie de enfermedades englobadas con el término de **envelopatías**.

Al analizar el núcleo por microscopia electrónica, se observan características que concuerdan con la microscopia de campo claro. Una de las regiones más densas (más electrodensas en la microscopia electrónica) se observa en la periferia interna del núcleo y corresponde a la **heterocroma-**

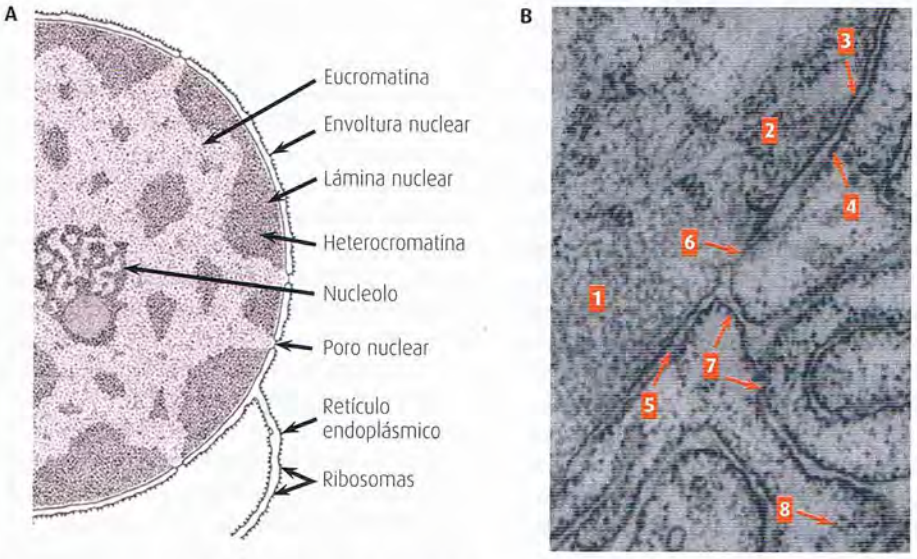
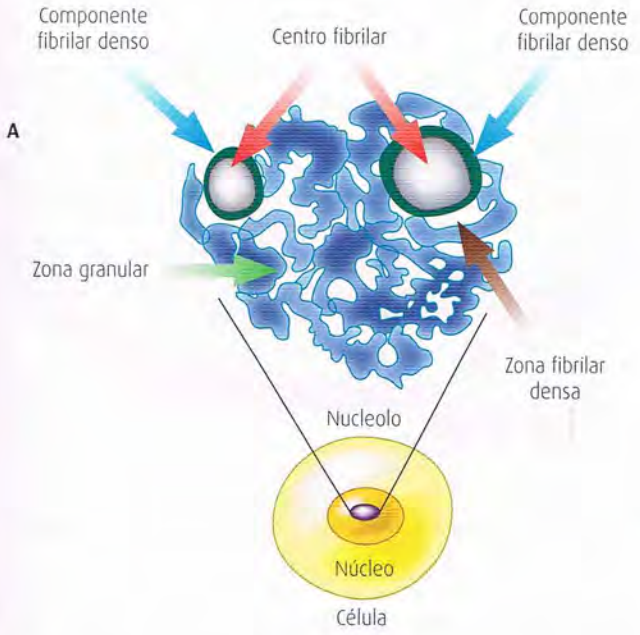


Figura 2-41. A. Esquema que muestra los componentes del núcleo y la continuación de la envoltura nuclear con el retículo endoplásmico rugoso. **B.** Micrografía de una porción del núcleo y el retículo endoplásmico rugoso; se observan la eucromatina (1), heterocromatina (2), membrana nuclear interna (3), membrana nuclear externa (4), cisterna perinuclear (5) y poro (6); nótese la continuación de la envoltura nuclear con el retículo endoplásmico rugoso (7); se observan además ribosomas libres (8). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org



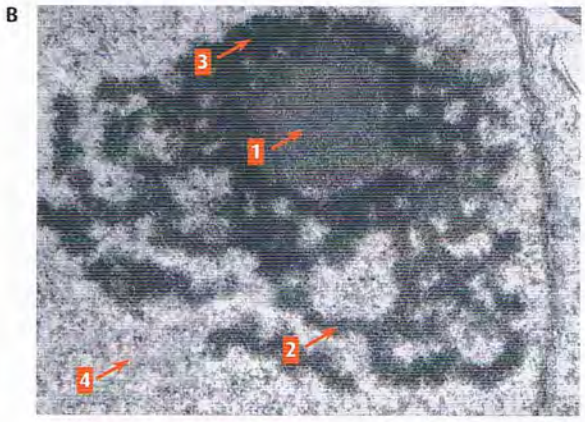


Figura 2-42. **A**. Esquema del nucleolo y sus regiones. **B**. Micrografía que muestra el nucleolo y sus regiones, centro fibrilar (1), zona fibrilar densa (2) y zona granular (3); el nucleolo se encuentra rodeado de eucromatina (4). Microscopia electrónica de transmisión.

tina (figs. 2-40B y 2-41B), que en la microscopia óptica es más basófila y en ambos casos estas características microscópicas dependen de la mayor densidad de la cromatina.

La otra región que sobresale dentro del núcleo es el **nucleolo** y, en virtud de su electrodensidad, se asemeja a la heterocromatina, sin embargo, en el nucleolo se pueden distinguir tres diferentes regiones: un **centro fibrilar**, una zona **fibrilar densa** y una **zona granular** hacia la periferia (fig. 2-42A y B).

Estas diferentes zonas estructurales concuerdan con la actividad que se desarrolla en el nucleolo, en donde los genes ribosomales se aglomeran, se transcriben a ARN ribosomales y éstos se unen a proteínas para conformar las subunidades ribosomales (fig. 2-43). Por lo tanto, el **centro fibrilar** corresponde a los lugares en donde se localizan los genes ribosomales, ARN polimerasas y factores de transcripción; la **zona fibrilar densa** corresponde a los genes ribosomales activos en la transcripción, así como a una gran cantidad de ARN ribosomal sintetizado, y que inicia su unión a proteínas; y la **zona granular** en donde prácticamente ya están formadas las subunidades pequeña (40S) y grande (60S) de los ribosomas.

El **poro nuclear** es la estructura más distintiva de la envoltura nuclear al observarse con el microscopio electrónico (fig. 2-44A y C). Se identifica porque se halla en aquellos lugares en donde las membranas externa e interna pierden continuidad y se fusionan. Existen alrededor de 2 000 poros nucleares/célula y pueden llegar hasta 5 000, según sea la actividad celular, con un diámetro aproximado de 120 nm cada uno de ellos. Es una estructura formada por 30 diferentes proteínas denominadas **nucleoporinas**, cada una repetida varias veces, con más de 600 moléculas proteicas en total. Estas proteínas se disponen en una estructura simétrica en forma de octámero, el llamado **complejo del poro nuclear** (fig. 2-44B), por el cual pueden pasar moléculas por difusión simple, como iones y proteínas pequeñas menores de 30 kDa. Las macromoléculas de mayor tamaño requieren una señal específica denominada **señal de localización nuclear**, que reconoce aquellas proteínas llamadas **importinas**. El paso de moléculas a través del poro nuclear es muy dinámico, ya que deben pasar al interior del núcleo al menos todos los nucleótidos y ribonucleótidos para la síntesis de ADN y ARN, y las proteínas necesarias como las polimerasas, factores de transcripción e histonas; por otro lado, tienen que salir del núcleo al menos los ARN mensajeros, ARN de transferencia y las subunidades de los ribosomas 40S y 60S.

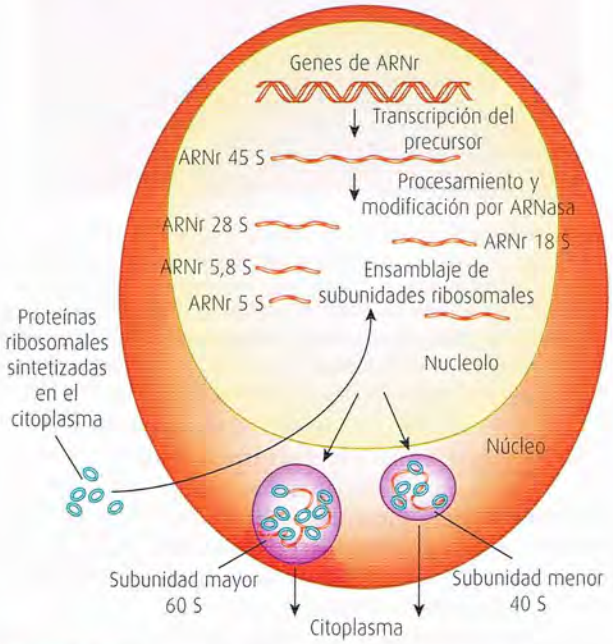


Figura 2-43. Esquema de la síntesis de las subunidades ribosomales en el nucleolo y su función en la traducción en el citoplasma.

booksmedicos.org

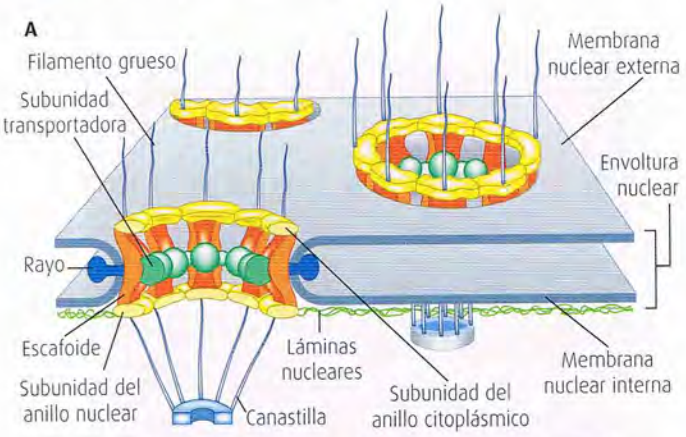


Figura 2-44. **A.** Esquema que muestra la localización de los poros y los elementos que forman el complejo del poro nuclear. **B.** Micrografía de una porción del núcleo que muestra eucromatina (1), heterocromatina (2), envoltura nuclear (3), poro (4), subunidad del anillo nuclear (5), subunidad del anillo citoplásmico (6), ribosomas libres (7) y mitocondria (8). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía que revela poros nucleares (flechas). Microscopia electrónica de barrido.

Ciclo celular y mitosis

La **teoría celular** expresa que todas las células se forman a partir de células preexistentes, para lo cual la célula debe dividirse con el fin de producir otras células y entrar en lo que se conoce como ciclo celular.

El **ciclo celular** se define como un conjunto ordenado de sucesos dentro de la célula que inducen el crecimiento y la división celular para dar origen a dos células hijas, cada una

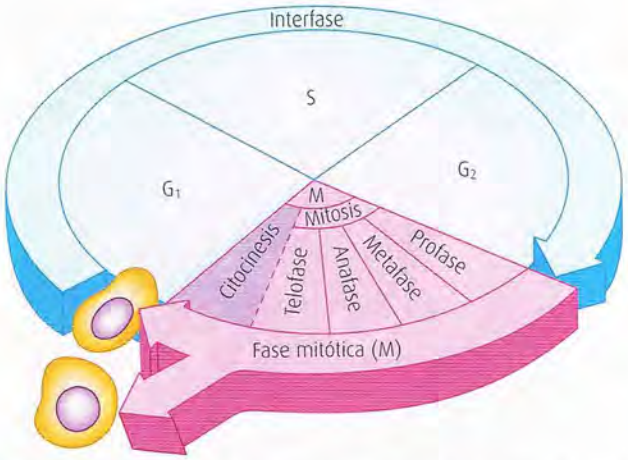


Figura 2-45. Esquema que ilustra las fases del ciclo celular: G1, S y G2, que comprenden la interfase además de la fase M y sus subdivisiones.

con el mismo número de cromosomas idénticos. La duración de este ciclo varía según sea cada tipo de célula.

El ciclo celular se divide en **interfase**, que es la fase más larga de todo el ciclo celular en la cual la célula crece y ocurre la síntesis del ARN, y **fase M** caracterizada por la división del ADN replicado en la interfase (fig. 2-45).

Interfase

Se subdivide en las fases G1, S y G2.

Fase G1 (G, del inglés *gap* o intervalo). En esta fase ocurre la síntesis del ARN; en primer término se observa la duplicación de los centriolos y se sintetizan las proteínas necesarias para la replicación del ADN; además, en ésta como en las siguientes fases existen **puntos de control** que aseguran la progresión a través del ciclo celular. En esta fase, el punto de control se encarga de verificar que la célula tenga el tamaño adecuado y que se encuentre dentro de un entorno favorable para poder continuar con la siguiente fase del ciclo celular.

Fase S. Recibe este nombre porque es la etapa en la cual tiene lugar la síntesis de ADN, utiliza las proteínas recién sintetizadas en la fase G1 y origina una célula con cromosomas dobles formados por dos cromátides hermanas idénticas, que permanecen estrechamente unidas entre sí debido a que unos complejos proteicos llamados **cohesinas** se ensamblan a lo largo de cada una de ellas conforme se replica el ADN. El sistema de control en esta fase está encargado de controlar el comienzo apropiado de la replicación del ADN y que ésta suceda sólo una vez por ciclo.

Luego de la fase de síntesis, la célula entra en **fase G2**, en la cual se sintetizan las proteínas necesarias para llevar a cabo el proceso de mitosis, ocurre un almacenamiento de energía y termina la replicación de los centriolos. El punto de control verifica que existan las condiciones necesarias para efectuar la mitosis.

Fase M. La **mitosis** comprende la división del material genético y la **citocinesis**, que es la división del citoplasma; estas dos fases en conjunto corresponden a la fase M.

booksmedicos.org

Mitosis

Como ya se mencionó, en esta fase ocurre la división del material genético que se sintetizó previamente en la interfase; a su vez, ésta comprende una serie de pasos ordenados dentro de los cuales se organizan los cromosomas hasta distribuirse equitativamente en cada célula hija.

Estas subfases de la mitosis están conformadas por profase, prometafase, metafase, anafase, telofase y citocinesis.

Profase. En la profase, los cromosomas se condensan y comienza la formación del **huso mitótico**.

Prometafase. Inicia con la desorganización de la envoltura nuclear. Las proteínas laminares que le dan soporte a la envoltura nuclear se fosforilan, lo que fragmenta la envoltura nuclear, que se observa convertida en pequeñas vesículas de membrana que dejan libres a los cromosomas, lo cual posibilita su unión con los microtúbulos cinetocóricos del huso mitótico.

El huso mitótico está compuesto por tres tipos de microtúbulos: **astrales**, que se unen a la membrana celular adyacente y fijan el centrosoma a ésta; **interpolares**, que se unen entre sí, y los **cinetocóricos**, que se fijan a los cromosomas en proteínas especializadas llamadas cinetocoros. Estos microtúbulos se forman a partir de dos pares de centriolos; cada par corresponde a un **centrosoma** o **centro organizador de microtúbulos** (fig. 2-46A y B).

Metafase. Se caracteriza por el alineamiento de los cromosomas en el ecuador de la célula, en parte por la polimerización y despolimerización de los microtúbulos cinetocóricos, interpolares y astrales.

Anafase. Comienza de modo abrupto con la activación de un complejo proteolítico llamado **complejo promotor de anafase** o **APC** que degrada a las cohesinas y ello permite que cada cromátide (que ahora recibe el nombre de cromosoma hijo) se dirija hacia cada polo de la célula.

Telofase. En esta etapa comienza la formación del anillo contráctil, la distribución de los cromosomas hacia los polos del huso mitótico, y la reconstrucción de la membrana nuclear, hasta completar la formación de los dos núcleos.

Citocinesis. En la citocinesis continúa la formación del **anillo contráctil** formado por filamentos delgados de actina y miosina, los cuales posibilitan la formación de dos células independientes (fig. 2-47).

Fase G0. Después de la fase M, la célula puede entrar en la fase G1 de la interfase o G0 en la que la célula se encuentra en una etapa de reposo; sin embargo, en la gran mayoría de los casos no pierde su capacidad de dividirse y puede volver a entrar al ciclo celular en caso de ser necesario (**células estables**) o puede perder definitivamente esta capacidad y recibir el nombre de **células permanentes**, como las células nerviosas y cardiacas

Control del ciclo celular

El sistema de control del ciclo celular es mucho más complejo y comprende un grupo de proteínas compuesto por una subunidad reguladora llamada **ciclina** y una subunidad catalítica llamada **cinasa dependiente de ciclina** (CDK).

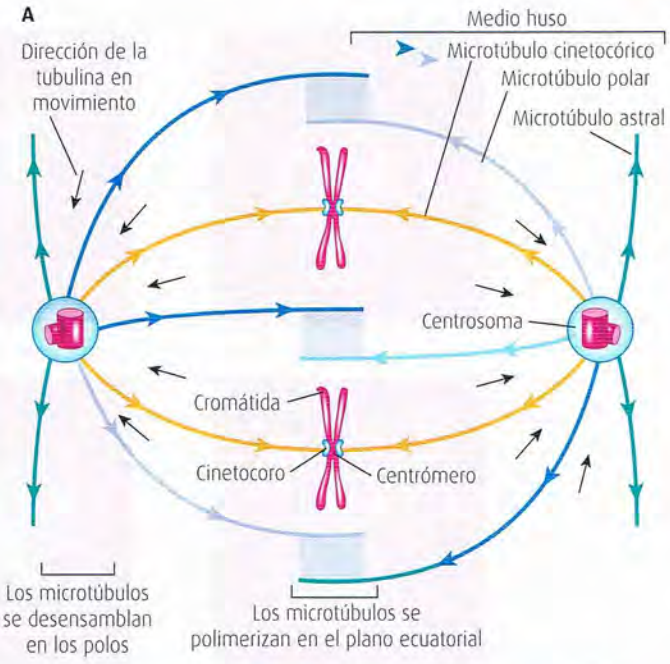


Figura 2-46. A. Esquema de los tres diferentes tipos de microtúbulos que componen el huso mitótico: astrales, interpolares y cinetocóricos. **B.** Fotomicrografía que muestra una célula en metafase; véanse los microtúbulos (1), cromosomas (2) y filamentos de actina (3). Inmunohistoquímica.

Las ciclinas reciben este nombre debido a su naturaleza cíclica a lo largo del ciclo celular; carecen de actividad por sí mismas por lo que deben vincularse con otras proteínas denominadas CDK con las cuales forman complejos que actúan en el control de diferentes fases del ciclo (fig. 2-48).

En el cuadro 2-1 se mencionan los principales complejos ciclina-CDK y en qué fases del ciclo se presentan.

Estos complejos pueden interrumpirse por medio del bloqueo de los complejos ciclina-CDK por proteínas inhibidoras; por ejemplo, en caso de detectarse un daño en el ADN se incrementa la producción de la proteína reguladora P53, que a su vez activa la transcripción de una proteína inhibidora de CDK llamada p21, la cual se une al complejo G1/S CDK a S-CDK y evita la progresión del ciclo celular.

booksmedicos.org

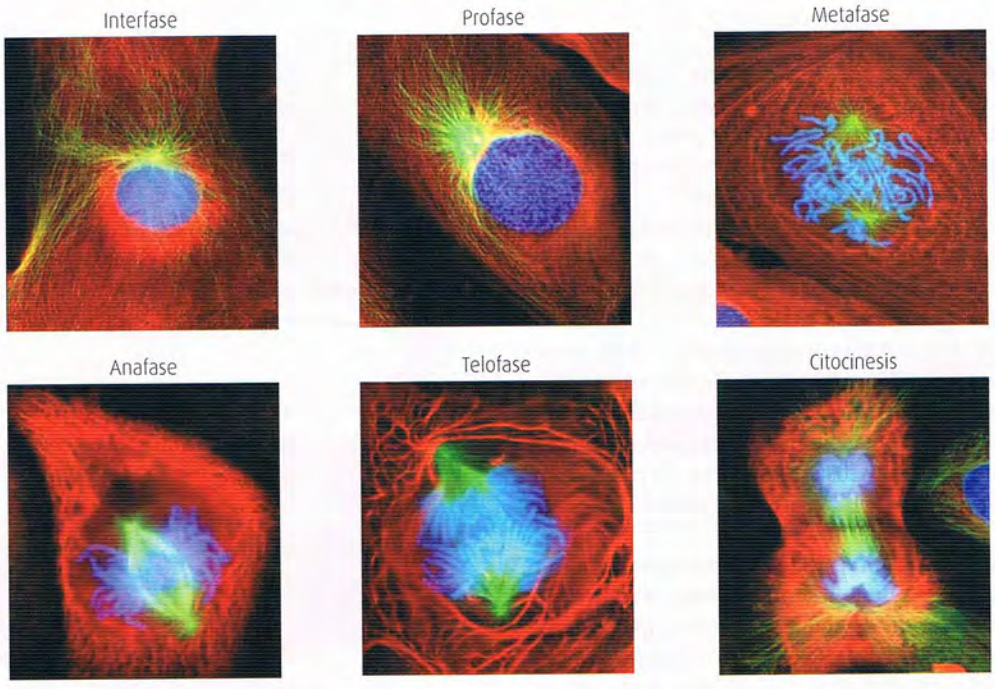


Figura 2-47. Fotomicrografías que muestran las diferentes fases de la mitosis en las que puede observarse la organización de los cromosomas en cada una de ellas.

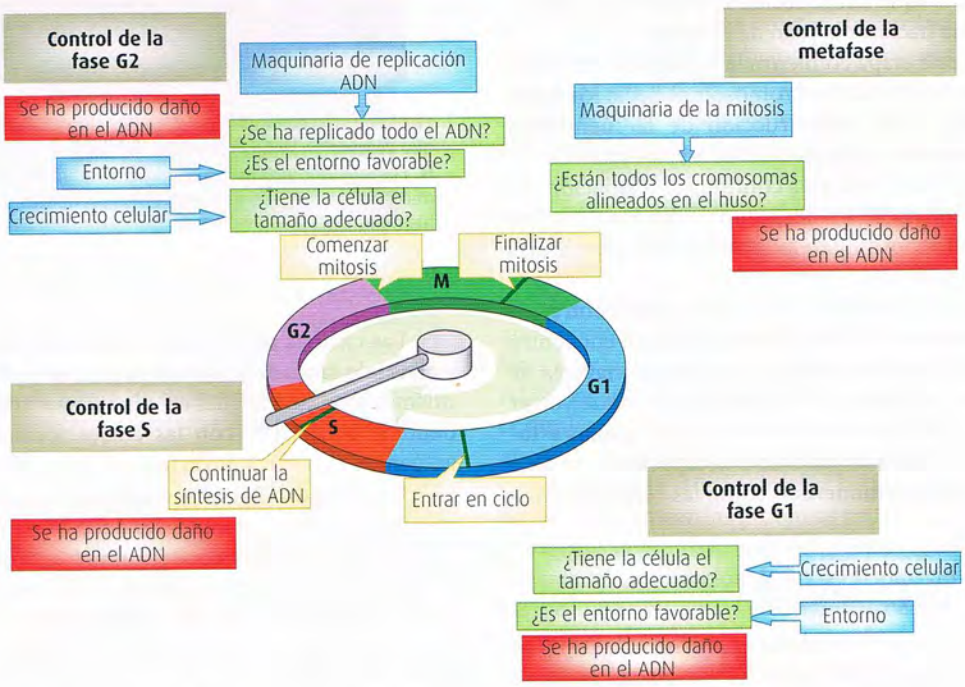


Figura 2-48. Esquema que ilustra las fases del ciclo celular y sus puntos de control.

booksmedicos.org

Cuadro 2-1. Complejos CDK-ciclina

Fase	Ciclina	CDK relacionada
Temprana de G1	D	4 y 6
Tardía de G1	E	2
S	A	2
M	B	1

Meiosis

La meiosis es un tipo especial de división celular que sólo se presenta en las células germinales (óvulo y espermatozoide), la cual consiste en dos divisiones sucesivas (meiosis I y meiosis II); el resultado es cuatro células hijas con un número haploide de cromosomas.

Por lo tanto, la fusión de un gameto haploide femenino y uno masculino da lugar a la formación de un nuevo organismo con un número diploide de cromosomas.

Este tipo de división tiene como objetivo evitar que el número de cromosomas se duplique a lo largo de cada generación (fig. 2-48).

Meiosis I

En la gametogénesis, cuando la célula germinal se encuentra en la fase S del ciclo celular, los cromosomas se replican y quedan constituidos por dos cromátides cada uno, es decir, con la cantidad 4n de ADN.

Profase I. La profase de la meiosis I tiene una duración muy prolongada que en el caso del óvulo puede durar muchos años.

Esta fase se puede dividir en cinco subfases: leptoteno, cigoteno, paquiteno, diploteno y diacinesis.

Leptoteno. En esta etapa, los cromosomas comienzan a condensarse en filamentos largos dentro del núcleo.

Cigoteno. Los cromosomas homólogos empiezan a acercarse hasta quedar apareados en toda su longitud por un proceso denominado **sinapsis**, lo que tiene como resultado la formación de unas estructuras esféricas o alargadas llamadas complejos sinaptonémicos.

Paquiteno. Continúa el apareamiento de los cromosomas hasta formarse sitios de entrecruzamiento de las hebras de ADN llamados quiasmas.

Diploteno. Los cromosomas homólogos inician su separación, aunque se mantienen unidos en ciertos puntos donde ocurre el entrecruzamiento de material genético y que reciben el nombre de quiasmas.

En este punto de la profase I, el proceso de meiosis puede sufrir una pausa como en el caso de los óvulos en los que la meiosis se detiene a partir del séptimo mes del desarrollo y se reanuda hasta el inicio de la pubertad.

Diacinesis. Se caracteriza por la rotura de la envoltura nuclear, con liberación de los cromosomas al espacio citoplasmático.

Metafase I. Los cromosomas homólogos se alinean en el ecuador.

Anafase I. Los cromosomas homólogos se separan y migran hacia cada polo celular.

Telofase. En esta etapa comienza la formación del anillo contráctil, la distribución de los cromosomas homólogos hacia los polos del huso mitótico y la reconstrucción de la membrana nuclear, de tal modo que se completa la formación de los dos núcleos en los que cada uno posee 23 cromosomas (haploide); sin embargo, debido a que cada cromosoma se compone de dos cromátides, el contenido de ADN aún es de 2N (fig. 2-49).

Meiosis II

La meiosis II es similar a la mitosis, en la cual la célula se divide sin duplicar su contenido de cromosomas, lo que tiene como efecto dos células hijas con 23 cromosomas (haploide) y cada cromosoma contiene sólo una cromátide.

Profase temprana II. Comienza a desaparecer la envoltura nuclear y el nucleolo, con formación de cuerpos filamentosos de cromatina.

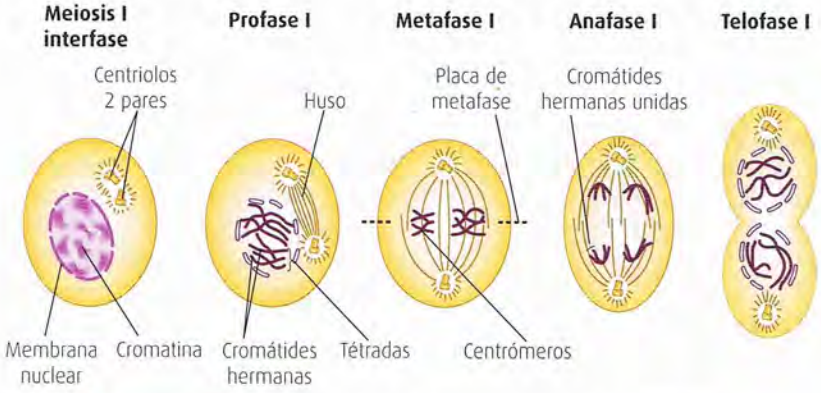


Figura 2-49. Representación de las diferentes fases de la meiosis I.

booksmedicos.org

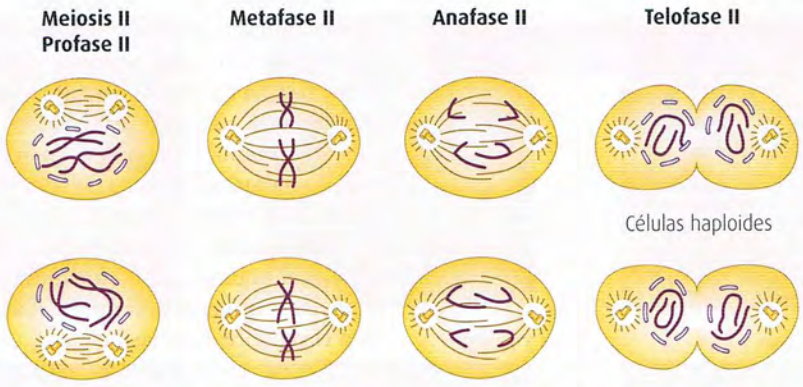


Figura 2-50. Representación de las diferentes fases de la meiosis II.

Profase tardía II. Continúa la condensación de los cromosomas y la formación del huso mitótico.

Metafase II. Los cromosomas se alinean en el ecuador.

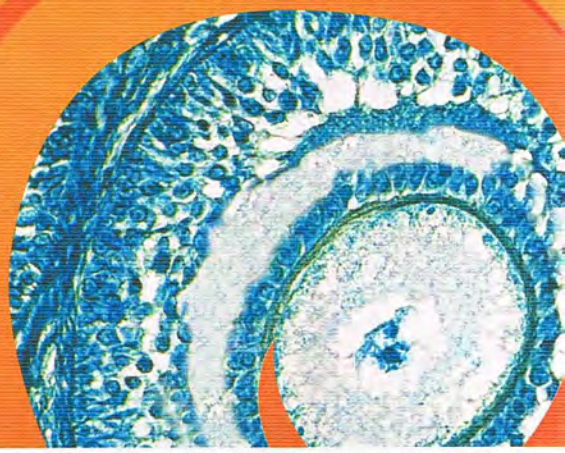
Anafase II. Las cromátides se separan en sus centrómeros y cada cromosoma se desplaza a su polo correspondiente.

Telofase II. Se reconstruyen las envolturas nucleares, se completa la formación de los dos núcleos con un número haploide de cromosomas y ocurre la citocinesis (fig. 2-50).

booksmedicos.org

Capítulo 3

Matriz extracelular



Introducción

Los tejidos se integran con células rodeadas por una compleja red de macromoléculas inanimadas que constituyen la **matriz extracelular** (fig. 3-1A). Algunas de estas moléculas se organizan en **fibras** observables al microscopio óptico (fig. 3-1B), otras permanecen solubles y conforman la **sustancia fundamental amorfa** y un tercer grupo de elementos, que se conoce como **glucoproteínas de adhesión**, permite la unión de la sustancia fundamental amorfa con las fibras y las células. Los componentes de la matriz extracelular varían según sean las características físicas y la función de cada tejido.

Las macromoléculas que constituyen la matriz extracelular del tejido conectivo se secretan sobre todo por los fibroblastos y células musculares lisas. En los tejidos conectivos especializados, como el cartilaginoso y el óseo, los condroblastos y osteoblastos secretan y sintetizan, respectivamente, los componentes de la matriz extracelular.

Esta última realiza diversas funciones: las fibras le confieren al tejido la capacidad de soportar las fuerzas de tensión o tracción, funcionan también como elementos de soporte entre las células y dividen el espacio extracelular en áreas más pequeñas que contienen la sustancia fundamental amorfa. Esta sustancia, de consistencia gelatinosa por su elevado grado de hidratación, hace posible resistir las fuerzas de compresión y el rápido intercambio de nutrientes y productos de desecho, que se transportan por el líquido tisular a su paso por la sustancia fundamental.

Asimismo, la matriz extracelular impide la migración de microorganismos o células tumorales; o bien, actúa en un plano muy específico, por ejemplo en el hueso, donde la matriz extracelular mineralizada proporciona apoyo y resistencia a las fuerzas de compresión. Otro ejemplo es la piel, en la cual la matriz extracelular le confiere elasticidad. En los tendones y ligamentos, la organización de las fibras posibilita que se fijen los músculos a los huesos y ello facilita el movimiento.

Algunos tipos de células tumorales secretan enzimas proteolíticas, como metaloproteasas, colagenasas y hialuronidasas, que digieren la matriz extracelular. Esto les permite migrar a través del tejido conectivo.

Sustancia fundamental amorfa

Esta sustancia hidratada de consistencia gelatinosa, en la que están incluidas las fibras de colágena, se compone de **glucosaminoglucanos** (GAG); estos compuestos se unen de forma covalente a proteínas y forman los **proteoglucanos** (PG); en esta sustancia también se encuentran las **glucoproteínas de adhesión** (fig. 3-2A).

Glucosaminoglucanos

Los glucosaminoglucanos (GAG) son largas cadenas de polisacáridos no ramificadas compuestas por unidades repetidas de disacáridos, en las cuales uno de los dos residuos de azúcar es un azúcar amino (*N*-acetilglucosamina o *N*-acetilgalactosamina) y el otro un ácido urónico (idurónico o glucurónico) (fig. 3-2B).

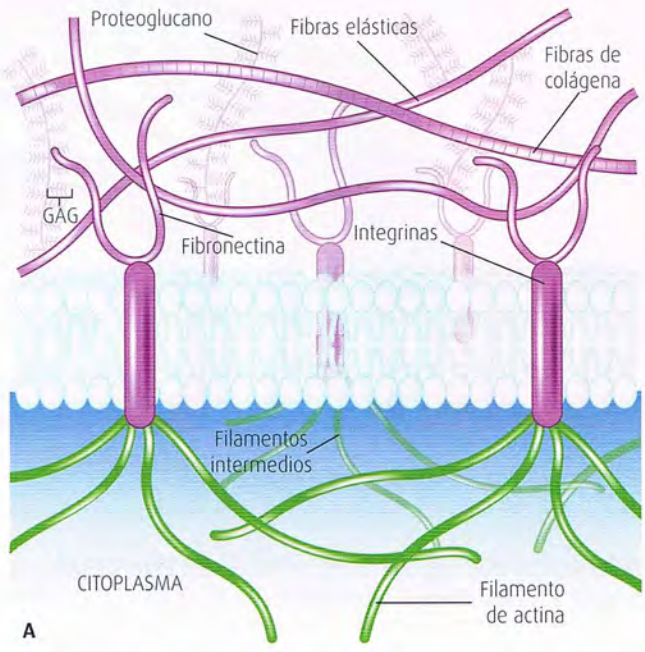
Los GAG tienen una intensa carga negativa debido a la presencia de grupos sulfato en muchos de los residuos de azúcar, lo cual les permite unirse con iones de carga positiva, sobre todo a Na^+, que por su capacidad osmótica da lugar a que se retengan grandes cantidades de moléculas de agua. La hidratación hace posible que los tejidos con una elevada proporción de GAG puedan resistir elevadas presiones, además de favorecer la difusión de moléculas de señalización entre las células.

En la actualidad se han identificado siete tipos de GAG que se clasifican de acuerdo con sus residuos, el número y la localización de los grupos sulfato (cuadro 3-1).

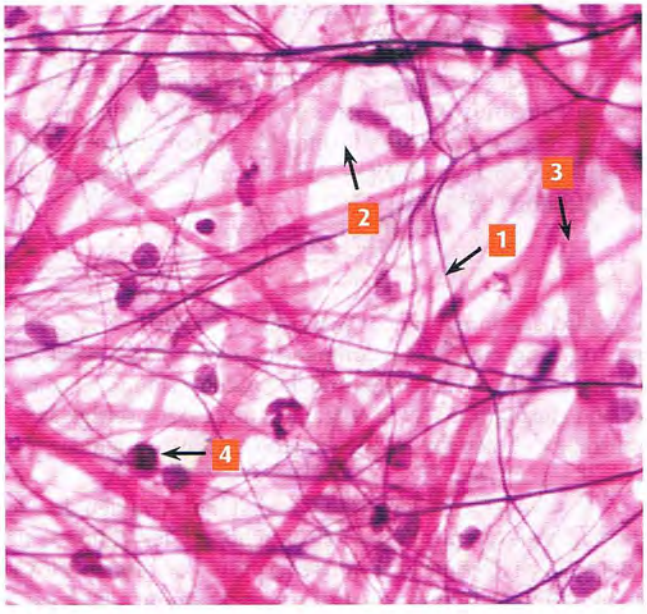
Proteoglucanos

Los proteoglucanos (PG) pueden tener diversos tamaños y estar formados por una o más de 100 cadenas de GAG unidos a una proteína central, por lo que su peso molecular es variable, desde unos 5 000 daltones (Da) como el **decorín** y

booksmedicos.org



A

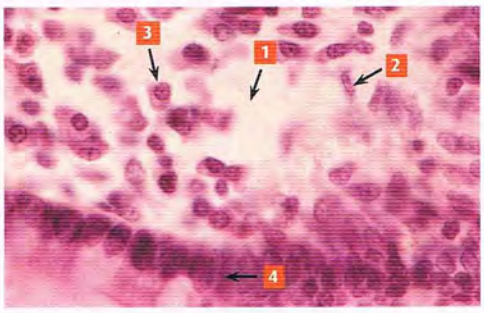


B

Figura 3-1. **A.** Esquema que muestra algunos componentes de la matriz extracelular. **B.** Fotomicrografía de tejido conectivo laxo en la que se observan fibras de colágena (1), los espacios donde estuvo la sustancia fundamental (2), vasos sanguíneos (3) y células (4). H y E.

el **betaglucano**, hasta aproximadamente 3 millones de daltones como el **agrecano**, que es el principal proteoglucano de la matriz del cartílago. Existen otros proteoglucanos como los **sindecanos** y **glipicanos** que no se secretan al espacio extracelular, sino que se quedan fijados a la membrana de la célula y funcionan como proteínas de adhesión celular o en la transducción de señales.

A



B

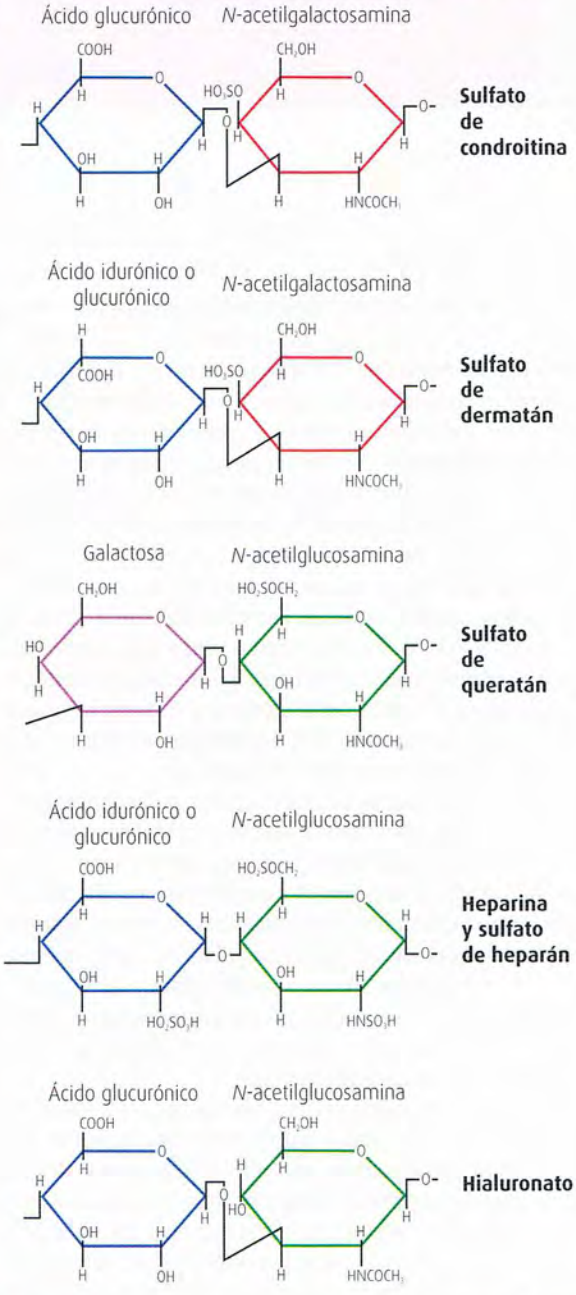


Figura 3-2. **A.** Fotomicrografía de tejido conectivo laxo en la que se identifican los espacios donde estuvo la sustancia fundamental (1), fibroblastos (2), células plasmáticas (3) y células epiteliales (4). H y E. **B.** Esquema que muestra las estructuras químicas de los glucosaminoglucanos.

booksmedicos.org

Cuadro 3-1. Tipos de glucosaminoglucanos y su localización

GAG	Localización
1. Ácido hialurónico (hialuronato)	Casi todo el tejido conectivo, líquido sinovial, cartílago, dermis
2. Sulfato de queratán	Cartílago, córnea, disco intervertebral
3. Sulfato de heparán	Vasos sanguíneos, pulmón, lámina basal
4. Heparina	Gránulos de la célula cebada, hígado, pulmón, piel
5. Sulfato de condroitina-4	Cartílago, hueso, córnea, vasos sanguíneos
6. Sulfato de condroitina-6	Cartílago, gelatina de Wharton, vasos sanguíneos
7. Sulfato de dermatán	Válvulas cardiacas, piel, vasos sanguíneos

Un caso especial de proteoglucano es el **agrecano**, una molécula que se forma por la unión de cientos de cadenas de sulfato de condroitina a una proteína central de aproximadamente 250 000 Da (fig. 3-3A); con posterioridad, numerosas moléculas de agrecano se unen a un esqueleto de ácido hialurónico (fig. 3-3B). El modo de inserción incluye proteínas de enlace junto con la proteína central del agrecano y con los grupos azúcares del ácido hialurónico. Dado que este último puede tener hasta 20 µm de longitud, el resultado de esta relación es un compuesto con una masa molecular de varios cientos de millones de daltones. Esta molécula actúa como una barrera contra la difusión rápida de los depósitos acuosos, como ocurre cuando se observa la desaparición lenta de una burbuja acuosa después de su inyección subdérmica.

Los centros proteínicos de los PG se sintetizan en el retículo endoplásmico rugoso (RER) y los grupos GAG se enlazan de manera covalente con la proteína central en el aparato de Golgi para secretarse (fig. 3-3C); estos compuestos pueden contener en peso entre 90 y 95% de cadenas de GAG. Después de su secreción en el espacio extracelular, se ensamblan con el ácido hialurónico para formar moléculas de mayor tamaño (fig. 3-3D).

Algunas funciones de los PG son las siguientes:

- Proporcionar a la matriz la resistencia a fuerzas de compresión por la hidratación de los GAG.
- Permitir la rápida difusión de las moléculas de señalización y citocinas proinflamatorias hidrosolubles, nutrientes, desechos y metabolitos debido a su organización porosa e hidratada.
- Favorecer la migración de células durante el desarrollo, una de las funciones del ácido hialurónico. Éste, en etapa posnatal, interviene en la reparación de heridas, ya que su degradación por medio de la hialuronidasa se vincula

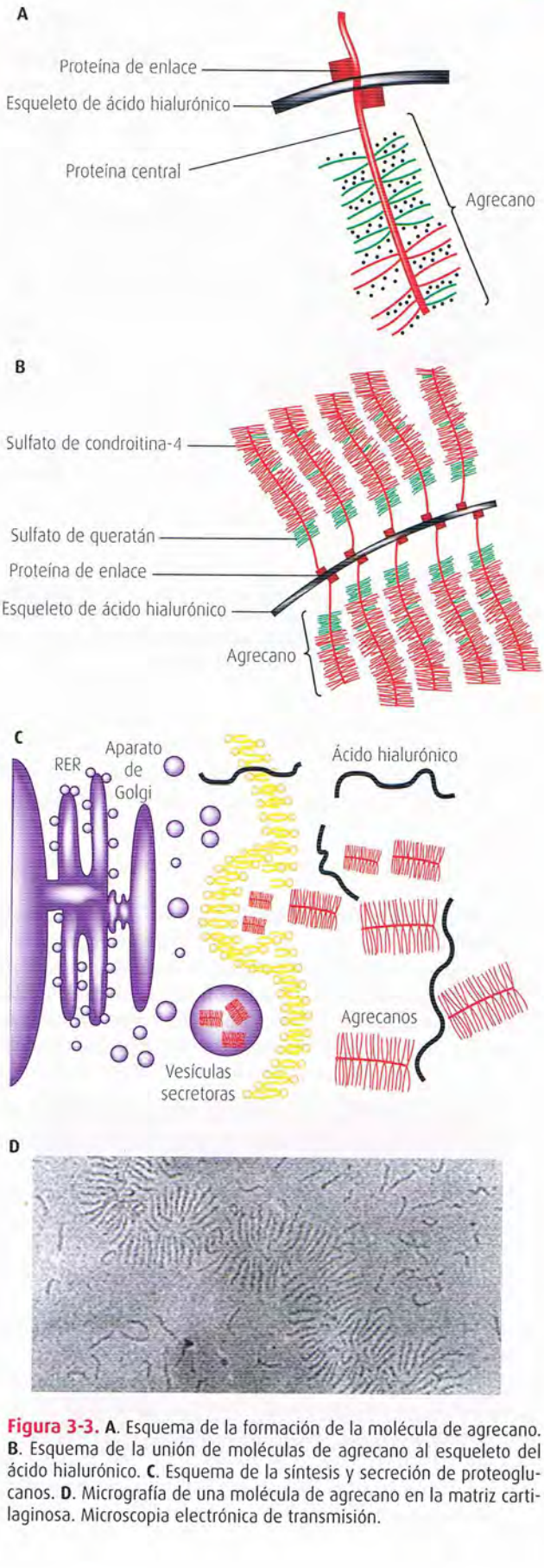


Figura 3-3. **A**. Esquema de la formación de la molécula de agrecano. **B**. Esquema de la unión de moléculas de agrecano al esqueleto del ácido hialurónico. **C**. Esquema de la síntesis y secreción de proteoglucanos. **D**. Micrografía de una molécula de agrecano en la matriz cartilaginosa. Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

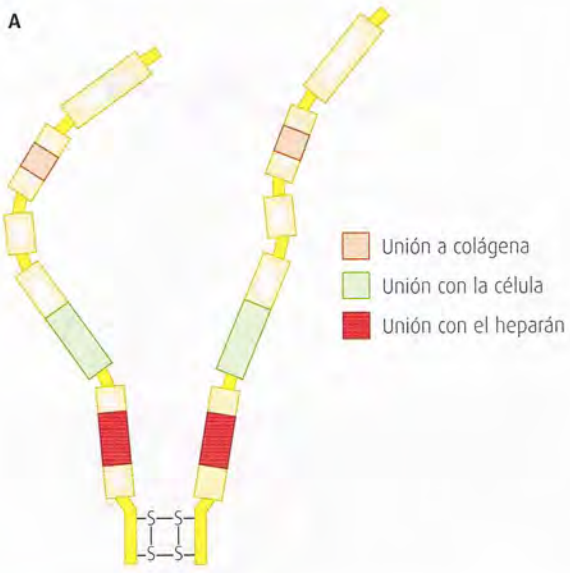


Figura 3-4. A. Esquema de la fibronectina. **B.** Micrografía de la fibronectina; la flecha indica el sitio de los enlaces disulfúricos en la unión de las cadenas. Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Fotomicrografía de riñón en la que se observa la positividad para fibronectina en la membrana basal (flechas). Inmunohistoquímica.

con la cesación de la migración celular, sobre todo de fibroblastos.

- Fijar moléculas de señalamiento como el factor β de transformación del crecimiento (TGF-β). Al fijarse a estas moléculas de señalamiento, los PG pueden impedir su función al evitar que lleguen a sus destinos o incrementarlas al concentrarlas en una localización específica.

Microorganismos como *Staphylococcus aureus* sintetizan hialuronidasa, que cambia el estado de gel de la matriz extracelular a un estado de solución. Esto posibilita que la bacteria se pueda diseminar con facilidad entre los espacios del tejido conectivo.

Glucoproteínas de adhesión

La capacidad de las células para adherirse a los componentes de la matriz extracelular se favorece en gran medida por las **glucoproteínas de adhesión**. Estas grandes macromoléculas tienen varios dominios, uno de los cuales se fija a las proteínas de la superficie celular, llamadas **integrinas**, otro a las **fibras de colágena** y uno más a los **PG**. De esta manera, las glucoproteínas de adhesión unen a los diversos componentes de los tejidos entre sí.

Los tipos principales de glucoproteínas de adhesión son: **fibronectina, laminina, entactina, tenascina, condronectina y osteonectina**.

Fibronectina

Es la principal proteína de adhesión de los tejidos conectivos y la sintetizan sobre todo los fibroblastos; está formada por dos subunidades polipeptídicas similares, cada una con cerca de 220 000 Da y unidas entre sí por sus extremos carboxilo mediante enlaces disulfúricos (fig. 3-4A y B); esta proteína se dispone entre la red de la membrana basal ya que cuenta con sitios de unión a PG como el perlecano, fibras de colágena tipos IV y VII e integrinas (fig. 3-4C).

Laminina

Es una glucoproteína muy grande de alrededor de 950 000 Da compuesta por tres cadenas polipeptídicas de gran tamaño, denominadas α, β1 y β2 (fig. 3-5A y B). Las cadenas β se envuelven alrededor de la cadena α y se mantienen en su posición por puentes disulfúricos. La laminina se localiza casi estrictamente en la lámina basal (fig. 3-5C). Tiene sitios de fijación para sulfato de heparán, colágena tipo IV, entactina e integrinas.

booksmedicos.org

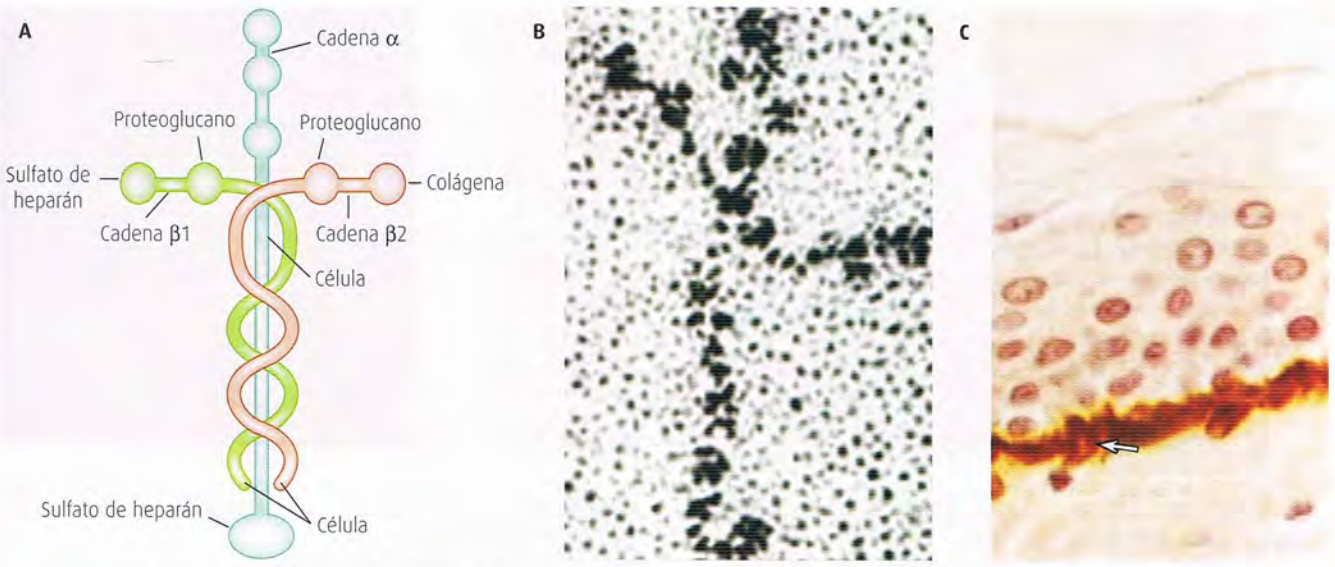


Figura 3-5. **A.** Esquema de la laminina; obsérvese la organización de las cadenas. **B.** Micrografía de la laminina. Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Fotomicrografía de la piel en la que se observa la positividad para laminina en la membrana basal (flecha). Inmunohistoquímica.

Entactina

También llamada nidógeno 1, es una proteína que se une con frecuencia a la laminina en el sitio de unión de los tres brazos cortos y tiene sitios de unión para colágena tipo IV; como resultado, la laminina, la entactina, las fibras de colágena tipos IV, VI y XVII y los proteoglucanos perlecano y agrina forman enlaces cruzados en la membrana basal (fig. 3-6A y B).

Tenascina

Es una glucoproteína compuesta por seis cadenas polipeptídicas que se conservan unidas entre sí por enlaces disulfúricos (fig. 3-7A y B). Tiene sitios de fijación para los sindecanos, fibronectina y colágena tipo XII; en el caso de la tenascina C, se ha descrito su función en la proliferación, migración, diferenciación y apoptosis. Es muy abundante en el tejido embrionario (fig. 3-7C).

Condronectina y osteonectina

Estas glucoproteínas son semejantes a la fibronectina. La primera tiene sitios de fijación para colágena tipo II, sulfatos de condroitina 4 y 6, ácido hialurónico e integrinas de condroblastos y condrocitos. La segunda posee dominios para la unión de fibras de colágena tipo I, PG e integrinas de osteoblastos y osteocitos. Facilita la fijación de los cristales de hidroxiapatita de calcio sobre las fibras de colágena.

Fibras

Las fibras que se encuentran en la matriz extracelular proporcionan resistencia a las fuerzas de tensión y elasticidad a los tejidos. Se han descrito tres tipos de fibras con base en su morfología y su reactividad con los colorantes: fibras de colágena, reticulares (colágena tipo III) y elásticas.

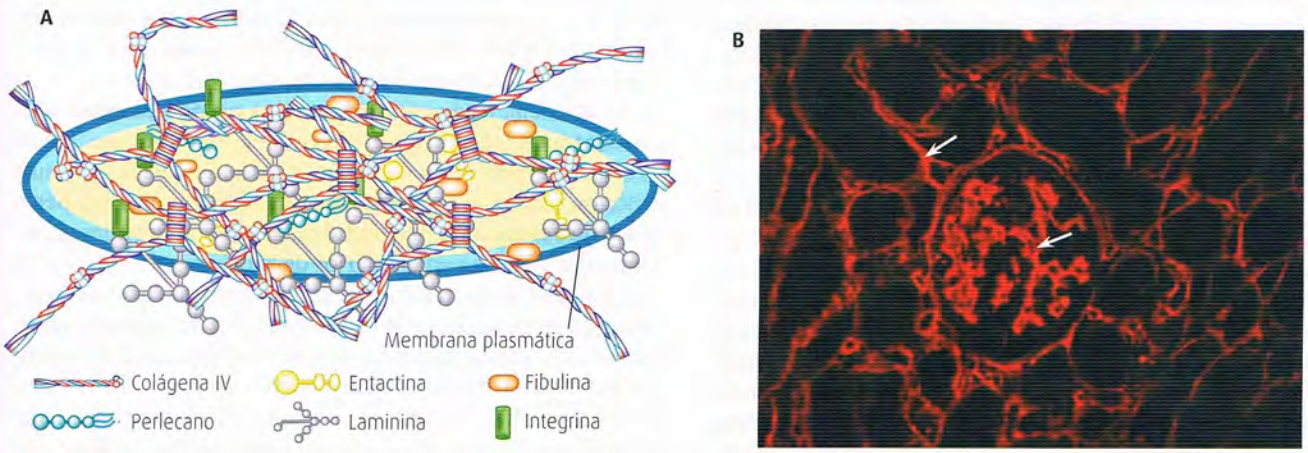


Figura 3-6. **A.** Esquema de la membrana basal que muestra las proteínas relacionadas con las fibras de colágena y la membrana plasmática. **B.** Fotomicrografía de riñón en la que se observa la positividad para entactina en la membrana basal (flechas). Inmunofluorescencia.

booksmedicos.org

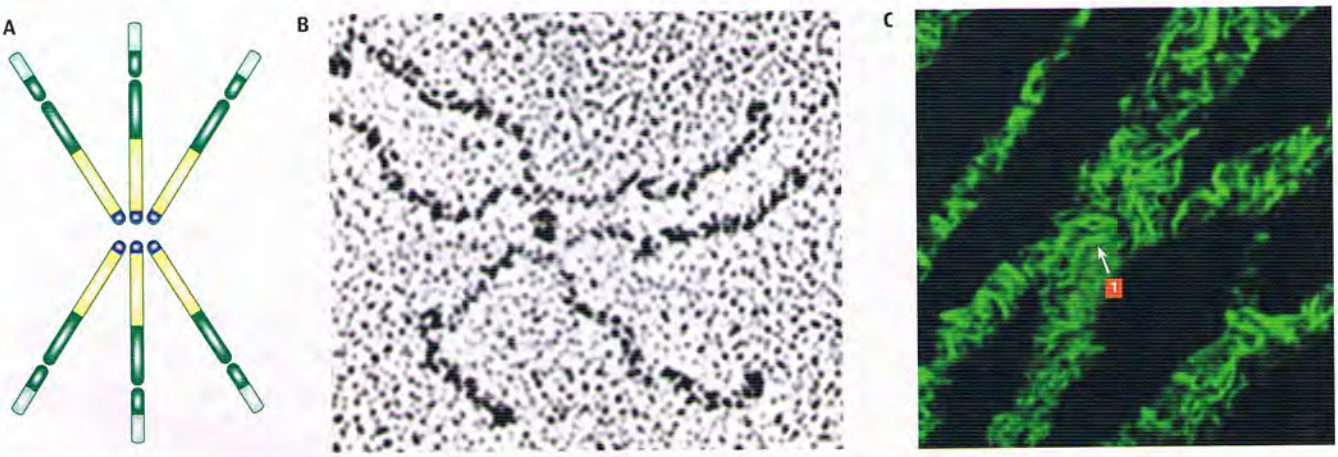


Figura 3-7. A. Esquema de la tenascina; obsérvese la organización de las cadenas. **B.** Micrografía de la tenascina; nótense las seis cadenas unidas. Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Fotomicrografía de músculo de un embrión en la que se observa la positividad para tenascina en el perimisio (1). Inmunofluorescencia.

Fibras de colágena

En estado fresco en un tejido con gran cantidad de fibras de colágena se pueden observar de un color blanco brillante, por lo que se denominaban con anterioridad fibras blancas. A menudo, estas fibras se agrupan en haces ondulados, largos, de varios micrómetros de diámetro y visibles al microscopio óptico (fig. 3-8A). Cuando se observan con los microscopios electrónicos de barrido y transmisión, algunos tipos de fibras de colágena muestran un patrón estriado cada 64 nm (fig. 3-8B y C). Este patrón se debe a la organización "escalonada" en la que se disponen las moléculas de tropocolágena que forman a las fibras.

Hasta la fecha se han descrito alrededor de 27 tipos de colágena, según sea la secuencia de aminoácidos de las cadenas polipeptídicas (denominadas **cadenas α**) que las componen. La mayor parte de estos tipos de colágena se caracteriza por su organización en forma de haces. Otras fibras de colágena, como los tipos III, VI y XVIII, no forman haces, sino redes finas.

Los distintos tipos de fibras de colágena se localizan en regiones específicas de los tejidos, en las que desempeñan funciones diversas, aunque se destacan seis que tienen particular interés.

Tipo I: es el tipo más frecuente; forma fibras gruesas y se encuentra en el tejido conectivo, hueso, dentina y cemento del diente.

Tipo II: forma fibras más delgadas y se localiza casi de manera exclusiva en las matrices de los cartílagos hialino y elástico.

Tipo III: se conocen también como **fibras reticulares**. Es un tipo de colágena que se glucosila en forma notoria y se organiza en fibras delgadas y redes. Se encuentra en la membrana basal de las células epiteliales y también rodea a los adipocitos, las células musculares lisas y células parenquimatosas de las glándulas, y se localiza por debajo del endotelio de los capilares a los que confiere cierta rigidez. Un aspecto importante es el soporte que proporciona a órganos del sistema linfoide, médula ósea, riñón e hígado. Se identifica fácilmente con sales argénticas (fig. 3-8D).

Tipo IV: no forma haces ni muestra periodicidad de 64 nm; crea una red de moléculas de procolágena agregadas unas contra otras para formar una capa de apoyo de la lámina basal.

Tipo V: forma fibrillas muy delgadas y posee periodicidad de 64 nm; se vincula con la colágena del tipo I.

Tipo VII: forma pequeños agregados conocidos como **fibrillas de fijación** que sujetan los haces de fibras de colágena tipos I y III subyacentes a la lámina basal.

Síntesis de las fibras de colágena

Cada cadena α se sintetiza a partir de un ARNm independiente, que traducen ribosomas adheridos al retículo endoplásmico rugoso, ya que la cadena polipeptídica naciente presenta un péptido de señal que la dirige hacia el retículo endoplásmico rugoso. La secuencia de aminoácidos de cada cadena α consiste en repeticiones Gly-X-Y, en las cuales Gly es el aminoácido glicina, la prolina se encuentra en la posición X y la hidroxiprolina en la Y; debido a su estructura anular, estos aminoácidos estabilizan la conformación helicoidal de las cadenas polipeptídicas (fig. 3-9A y B).

La cadena traducida se denomina **preprocolágena** y se encuentra en la luz del retículo endoplásmico rugoso. Estos precursores presentan también otros aminoácidos en sus extremos amino y carboxilo terminales, denominados **péptidos de extensión** o **propéptidos**, que evitan la polimerización de la colágena en el interior de la célula.

Algunos de los residuos de prolina (y lisina) de la preprocolágena se hidroxilan y glucosilan en la luz del retículo endoplásmico y a continuación las cadenas individuales se vinculan y forman una triple hélice a manera de una cuerda de aproximadamente 300 nm de largo y 1.5 nm de diámetro llamada **procolágena**. Los grupos hidroxilo de la hidroxiprolina forman enlaces de hidrógeno entre las cadenas, lo que contribuye a estabilizar la triple hélice; en seguida, las moléculas de

booksmedicos.org

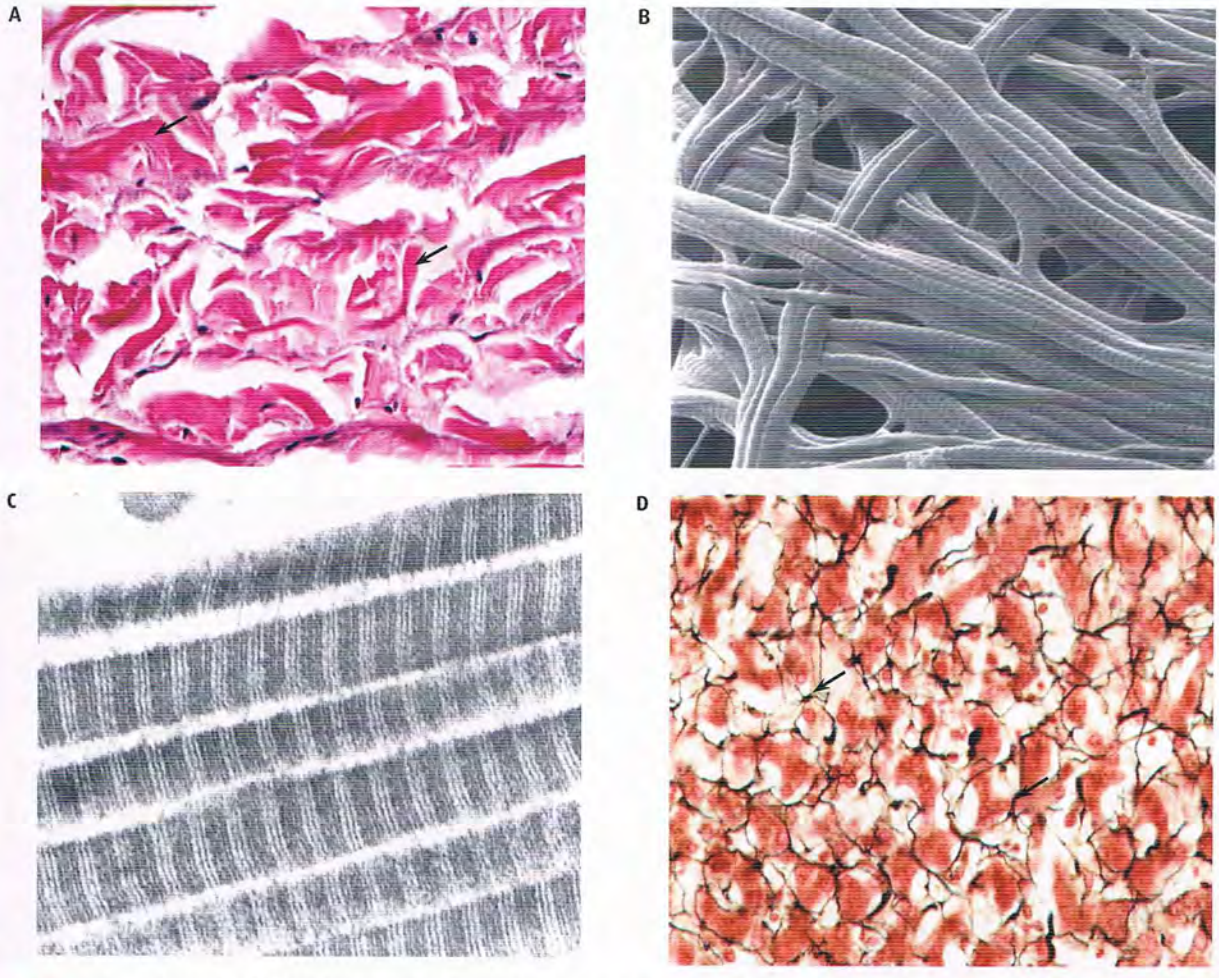


Figura 3-8. **A**. Fotomicrografía de la piel que muestra haces de fibras de colágena con tinción acidófila (flechas). H y E. **B**. Micrografía de haces de fibras de colágena en la que se reconoce un patrón estriado. Microscopia electrónica de barrido. **C**. Micrografía de fibras de colágena que muestra la periodicidad de 64 nm. Microscopia electrónica de transmisión. **D**. Fotomicrografía de hígado; destacan las fibras reticulares de color oscuro (flechas). Método de Bielschowvsky.

procolágena se desplazan al aparato de Golgi desde donde se secretan al espacio extracelular, punto donde se eliminan los péptidos de extensión por la acción de peptidasas y se forman las unidades de **tropocolágena**, que al ensamblarse dan lugar a las **fibrillas de colágena** (fig. 3-9C).

Diversas condiciones, como deficiencias de oxígeno, fierro, ácido ascórbico o vitamina C, inhiben la hidroxilación de la prolina, lo que da lugar a que las preprocolágenas no hidroxiladas se degraden en la célula. En las personas con deficiencia de vitamina C, aparece una enfermedad conocida como **escorbuto**, reconocible porque la piel y los vasos sanguíneos se vuelven extremadamente frágiles. Los pacientes que la presentan tienen además mala cicatrización de las heridas, hemorragias de la mucosa bucal, tumefacción de las encías y aflojamiento de los dientes, entre otros signos característicos.

Fibras elásticas

Estas fibras son más delgadas, largas y ramificadas que la colágena en el tejido conectivo laxo, pero pueden formar haces más densos en los ligamentos y en las láminas fenestradas de las arterias. En preparados en fresco, no coloreados, las fibras elásticas se visualizan como filamentos muy finos (0.2 a 1 µm de diámetro) de gran refringencia y de color amarillento. Sólo son observables si se encuentran en grandes cantidades o cuando son gruesas, por ejemplo en el ligamento amarillo de la columna vertebral. Las fibras elásticas pueden colorearse de forma selectiva en los cortes histológicos, con resorcina-fucsina, con lo que adquieren una coloración violeta oscura; con orceína se tiñen de rojo oscuro (fig. 3-10A); y con el método de Verhoff se observan de color oscuro.

En los ligamentos elásticos las fibras están dispuestas paralelamente y son más gruesas (con un diámetro de 5 a 15 µm) que en el tejido conectivo laxo. También se presentan como haces en las paredes arteriales (fig. 3-10B) donde las sintetizan los fibroblastos y las células musculares lisas. Para poder desempeñar su función, los tejidos como la piel, los vasos sanguíneos y los pulmones requieren gran elasticidad, por lo que una extensa red de fibras elásticas en la matriz

booksmedicos.org

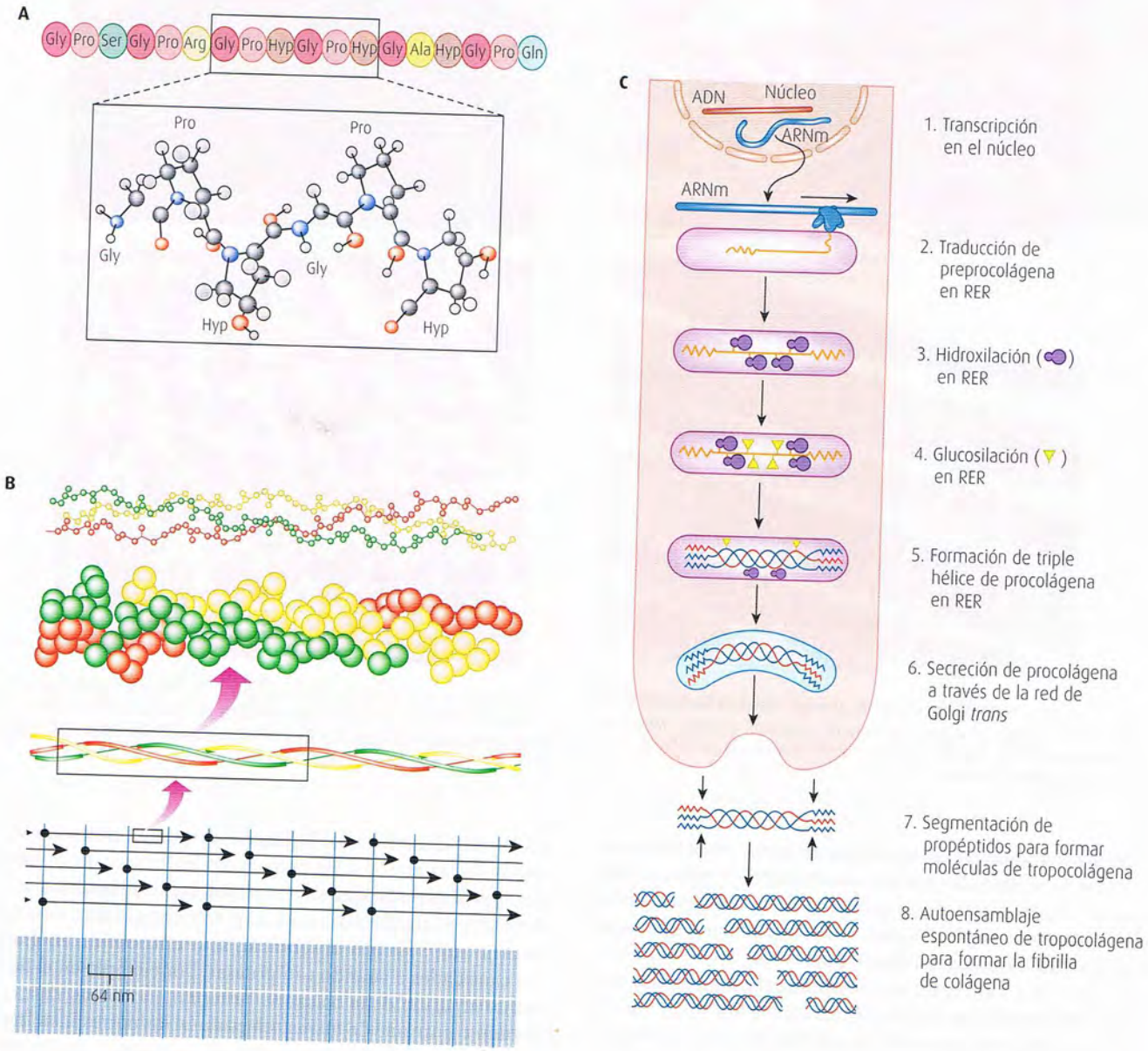
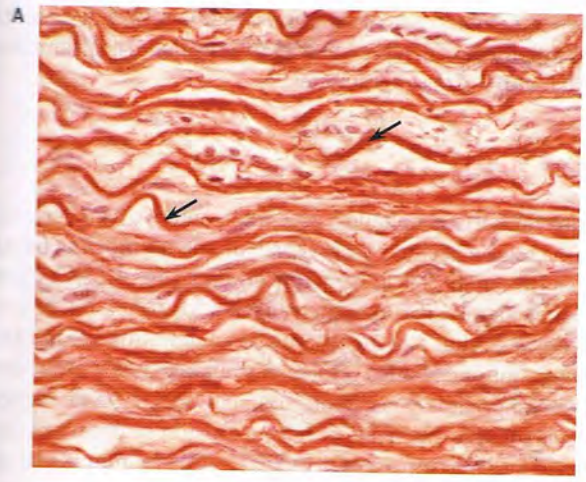


Figura 3-9. **A.** Esquema de la secuencia de aminoácidos de una cadena α. **B.** Esquema de la organización de las cadenas α en la triple hélice y el ensamble escalonado de las tropocolágenas; en la parte inferior se muestra un esquema de una fibra que muestra la periodicidad de 64 nm. **C.** Esquema de la síntesis de las fibras de colágena.

booksmedicos.org



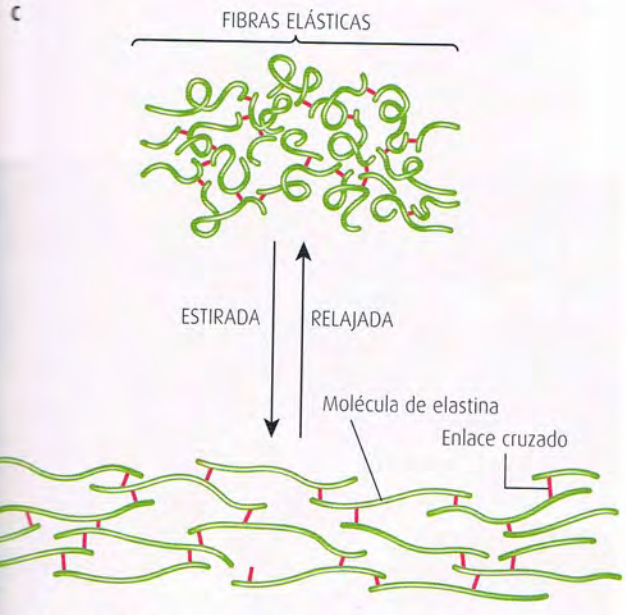
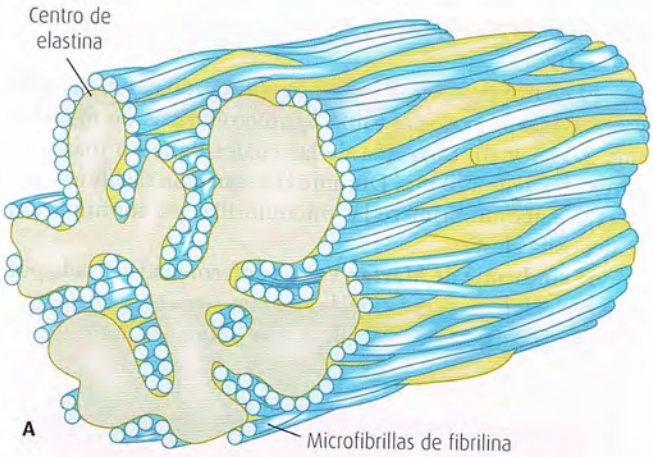


Figura 3-10. **A.** Fotomicrografía de la pared de la aorta que muestra fibras elásticas; obsérvese el aspecto ondulado (flechas). Orceína. **B.** Micrografía de haces de fibras elásticas. Microscopia electrónica de barrido. **C.** Esquema que muestra el mecanismo de estiramiento y relajación de las fibras elásticas.



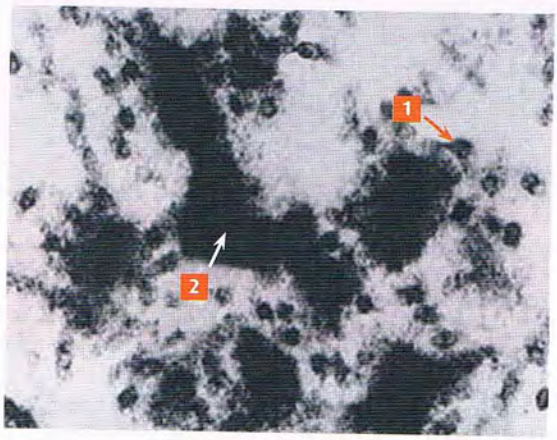


Figura 3-11. **A.** Esquema de los componentes de una fibra elástica. **B.** Micrografía de una fibra elástica que muestra las microfibrillas de fibrilina (1) y el centro electrodenso de elastina (2). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

extracelular de estos tejidos les proporciona la capacidad necesaria de recuperarse tras una distensión transitoria.

El principal componente de las fibras elásticas es la **elastina**, una proteína de 70 000 Da que, al igual que la colágena, es rica en prolina y glicina, y también contiene los aminoácidos poco frecuentes **desmosina** e **isodesmosina**. Estos dos aminoácidos forman enlaces cruzados entre las moléculas de elastina y les confieren un grado elevado de elasticidad a las fibras, al punto de que pueden estirarse hasta cerca de 150% de sus longitudes en reposo. Después del estiramiento las fibras elásticas vuelven a su longitud inicial (fig. 3-10C).

El centro de las fibras elásticas se compone por elastina y está rodeada por una vaina de microfibrillas de **fibrilina** (fig. 3-11A y B), cada una de las cuales tiene un diámetro aproximado de 120 nm. Durante la formación de fibras elásticas se elaboran primero las microfibrillas y a continuación se deposita elastina.

El **síndrome de Marfan** es una enfermedad causada por una mutación en el gen *FBN1* del cromosoma 15, que determina la estructura de la fibrilina, por lo que las fibras elásticas son anormales. Esto puede ocasionar la rotura de paredes arteriales, formación de aneurismas, megalocórnea, aracnodactilia, entre otras alteraciones.

Membrana basal

La interfaz entre el epitelio y el tejido conectivo está ocupada por una región acelular y estrecha llamada **membrana basal**, que se tiñe bien con la reacción de PAS (fig. 3-12A) y con tinciones histológicas que identifican a los GAG. Existe una estructura similar a la membrana basal denominada **lámina externa**, que rodea a las células musculares lisas y esqueléticas, los adipocitos y las células de Schwann. Con el empleo del microscopio electrónico de transmisión se observan con claridad los constituyentes principales de la membrana basal, que se pueden dividir en dos:

- La **lámina basal**, que elabora las células epiteliales.
- La **lámina reticular**, que elabora las células del tejido conectivo.

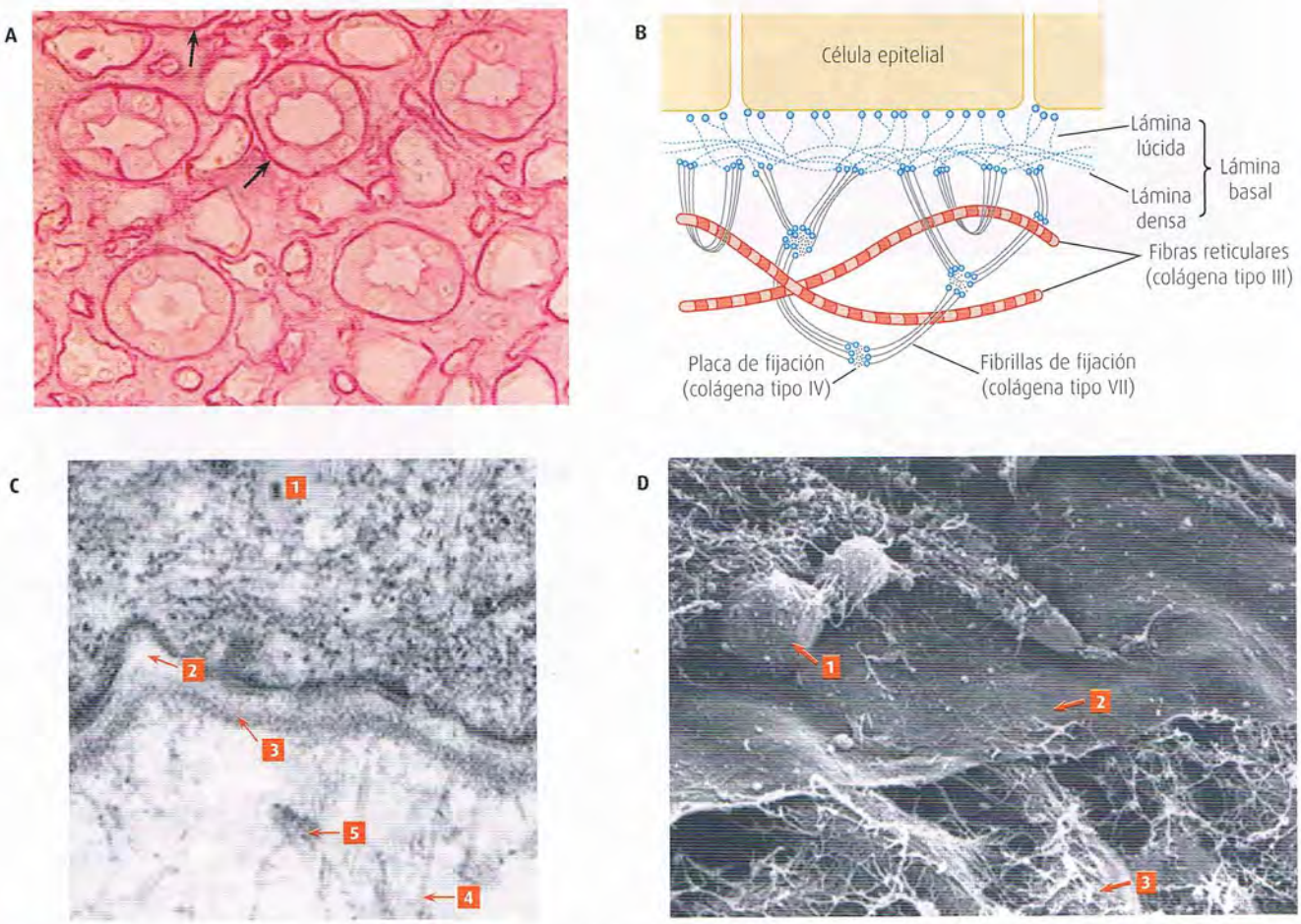


Figura 3-12. **A**. Fotomicrografía de riñón que muestra la positividad a los glucosaminoglucanos de la membrana basal (flechas). Ácido peryódico de Schiff (PAS). **B**. Esquema de los componentes de la membrana basal. **C**. Micrografía de la membrana basal de una célula epitelial (1), lámina lúcida (2), lámina densa (3), lámina reticular (4), placas de fijación (5). Microscopia electrónica de transmisión. **D**. Micrografía de la membrana basal de células epiteliales (1), lámina densa de la lámina basal (2), tejido conectivo (3). Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

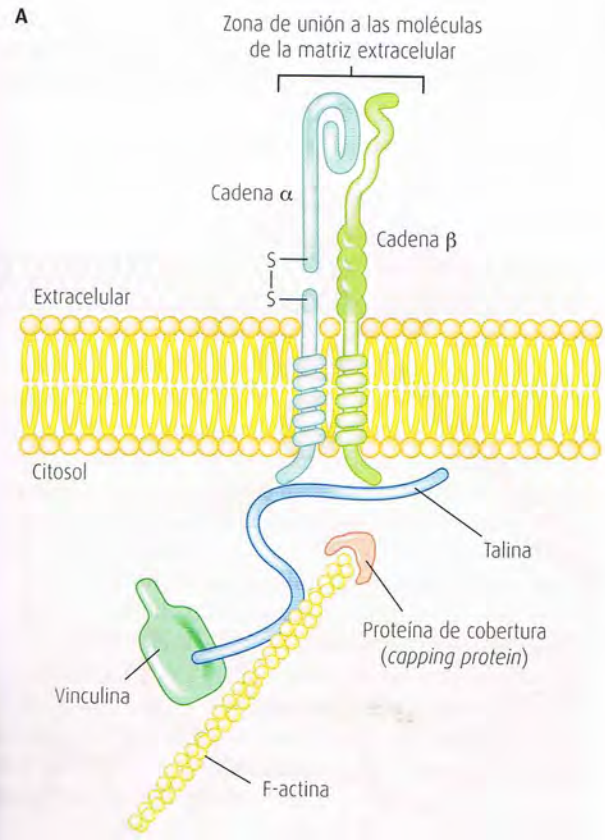


Figura 3-13. **A**. Esquema que muestra la localización de la integrina, las subunidades que la integran y los sitios de unión intracelular. **B**. Fotomicrografía de la piel que revela la positividad para la integrina α3 β1 (flechas). Inmunofluorescencia.

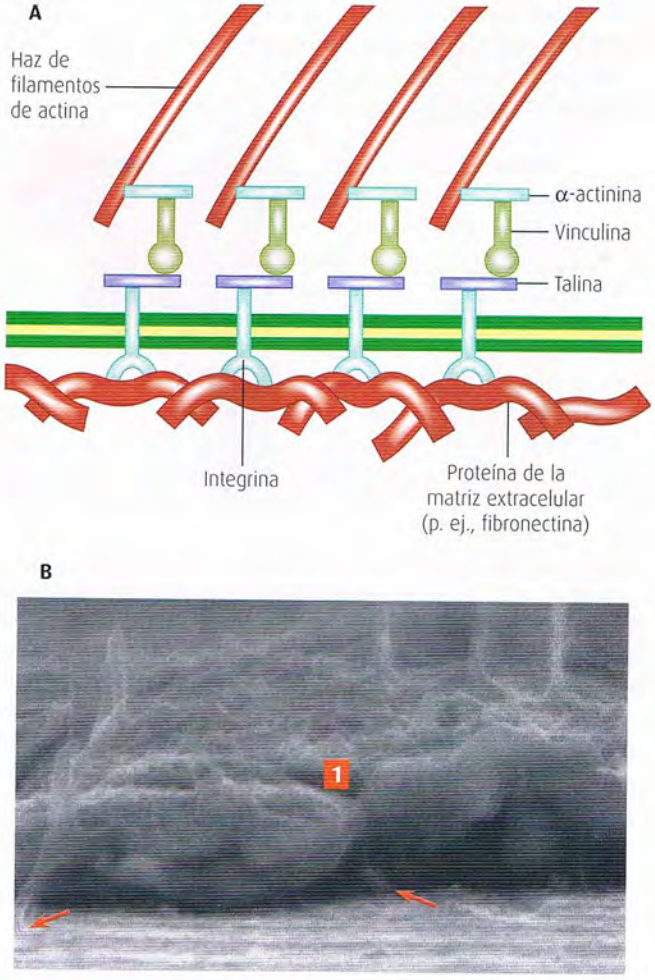


Figura 3-14. **A**. Esquema de una adhesión focal y las proteínas y filamentos que la forman. **B**. Micrografía de un fibroblasto (1) en cultivo en la que se observan las prolongaciones citoplasmáticas y las adhesiones focales para su migración (flechas). Microscopia electrónica de barrido.

Lámina basal

Las imágenes de la lámina basal mediante microscopia electrónica de transmisión ponen de manifiesto sus dos regiones (fig. 3-12B):

1. **Lámina lúcida**. Es una región electrolúcida de alrededor de 50 nm de espesor que se localiza justamente por debajo del epitelio. Consiste sobre todo de glucoproteínas extracelulares, como laminina y entactina, además del glucosaminoglucano perlecano y una porción de las proteínas transmembranales integrinas, que en su región intracelular se unen al citoesqueleto para fijar las células epiteliales.
2. **Lámina densa**. Es la región electrodensa de alrededor de 50 nm de espesor que se localiza en un plano más profundo respecto de la lámina lúcida. Esta capa consiste en particular en una malla de colágena tipo IV, además de colágena tipo VII. La lámina densa está cubierta en ambos lados por perlecano.

La lámina basal funciona como filtro molecular y como un apoyo firme para el epitelio suprayacente. La función de filtración se debe a la malla entretejida que forma la colágena de tipo IV con poros de tamaño específico; las cargas negativas del sulfato de heparán también restringen el paso de moléculas de carga negativa.

booksmedicos.org

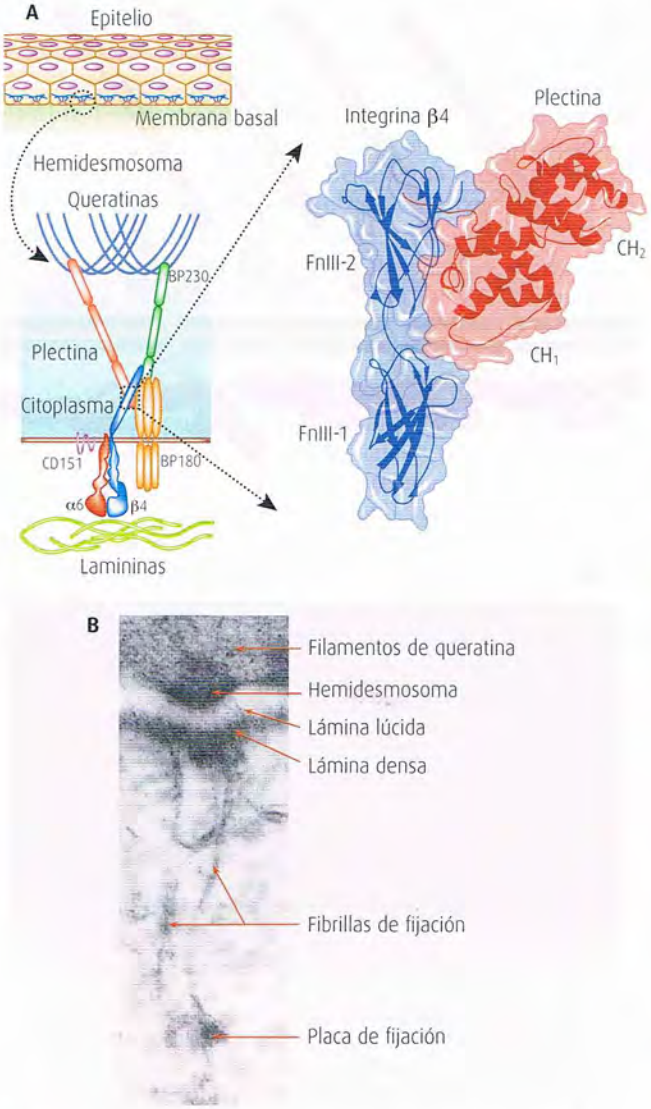


Figura 3-15. **A.** Esquema que muestra un hemidesmosoma y los elementos que lo integran. **B.** Micrografía de un hemidesmosoma, su unión con las proteínas y fibras de la membrana basal y el tejido conectivo subyacente. Microscopia electrónica de transmisión.

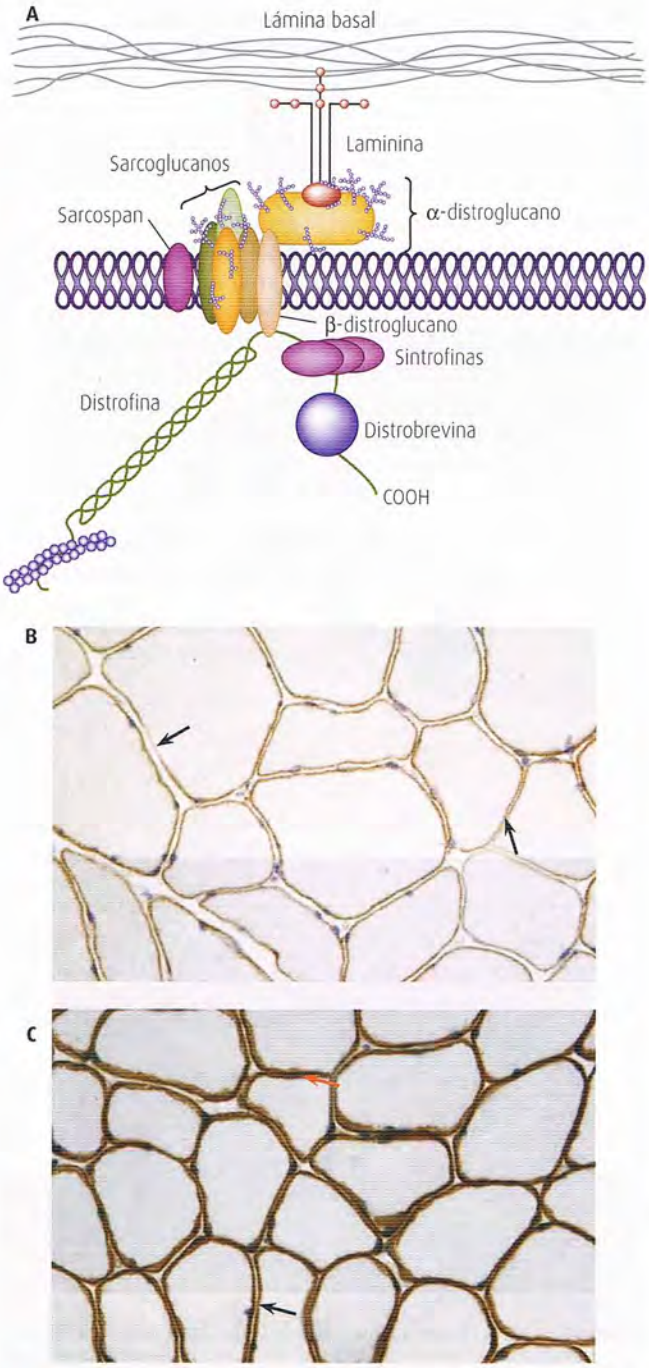


Figura 3-16. **A.** Esquema que muestra las proteínas intracelulares y extracelulares de una fibra muscular y la lámina externa, respectivamente. **B.** Fotomicrografía de músculo esquelético que muestra la positividad para α-distroglucano. Inmunohistoquímica. **C.** Fotomicrografía de músculo esquelético que muestra la positividad para α-sarcoglucano (flechas). Inmunohistoquímica.

Algunas funciones adicionales de la lámina basal son: dirigir la migración de las células a lo largo de su superficie durante la etapa embrionaria y la reepitelización durante la reparación de las heridas. En los músculos, la lámina externa favorece el restablecimiento de las uniones neuromusculares durante la regeneración de los nervios motores.

Lámina reticular

Los fibroblastos elaboran esta capa de espesor variable según sea el grado de las fuerzas de fricción que recibe el epitelio suprayacente; está compuesta por colágenas de los tipos I y III. Esta capa se encuentra entre la lámina basal y el tejido conectivo subyacente. Es muy gruesa en la piel y muy delgada por debajo del epitelio de los tabiques interalveolares del pulmón.

Las fibras de colágena de los tipos I y III interaccionan con las placas de fijación de la colágena tipo IV y con las fibrillas de fijación de la colágena tipo VII y se fijan a ellas

booksmedicos.org

(fig. 3-12C). Asimismo, los grupos básicos de las fibras de colágenas forman enlaces con los grupos ácidos de los GAG que rodean a la lámina densa y con la fibronectina de la lámina lúcida, lo cual hace más estable la fijación de la lámina basal a la lámina reticular y al tejido conectivo subyacente (fig. 3-12D).

Integrinas y distroglucanos

Las **integrinas** son una familia de más de 24 proteínas transmembranales distintas entre sí, pero que realizan funciones semejantes a los receptores de la membrana celular, ya que forman **enlaces con ligando**. Sin embargo, a diferencia de los receptores, son mucho más numerosas y sus regiones citoplasmáticas se encuentran fijadas al citoesqueleto; sus ligandos no son moléculas de señalamiento, sino miembros estructurales de la matriz extracelular, como colágena, laminina y fibronectina.

En términos estructurales, las integrinas son heterodímeros (~25 000 Da) compuestos por cadenas glucoproteínicas α y β (se han descrito alrededor de 18 subunidades α y ocho subunidades β) (fig. 3-13A), cuyos extremos carboxilo están enlazados con la **talina** y **actinina α** del citoesqueleto y, debido a que lo unen con macromoléculas de la matriz extracelular, a las integrinas también se las conoce como **enlazadores transmembranales** (fig. 3-13B).

La cadena α de la molécula de integrina fija Ca^{2+} o Mg^{2+}, cationes divalentes necesarios para la conservación de la fijación apropiada con el ligando.

Las integrinas funcionan de manera importante en la conservación de las **adhesiones focales** (fig. 3-14A); estas estructuras son necesarias para la fijación de células como los fibroblastos con la matriz extracelular (fig. 3-14B); las adhesiones focales también favorecen la migración celular. En las adhesiones focales, los filamentos de actina del citoesqueleto se fijan a la subunidad β de las integrinas con la ayuda de proteínas como α-actinina, vinculina y talina.

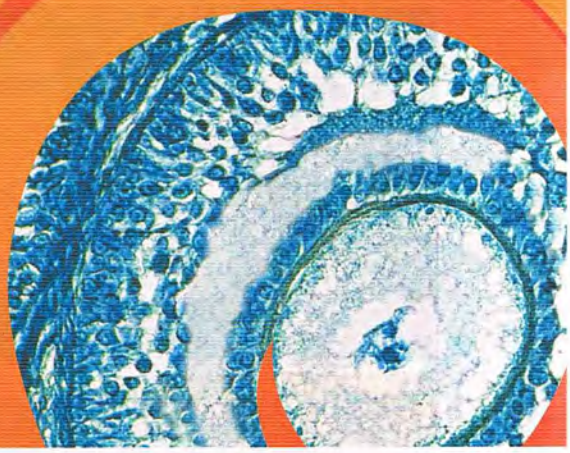
Otra función de las integrinas es su participación en la formación de **hemidesmosomas** (fig. 3-15A y B), lo cual ocurre cuando la integrina α6 β4 interacciona con los filamentos intermedios intracelulares a través de proteínas como la plectina y BP230. En el dominio extracelular, la integrina se une con la laminina, de manera que la célula se fija con la matriz extracelular; esta fijación se ve reforzada por la proteína PB180 que une a la colágena tipo XVII.

En la **lámina externa** que rodea a las células musculares se encuentra otro receptor que funciona de manera similar a las integrinas; se trata de una familia de proteínas transmembranales denominadas **distroglucanos** (fig. 3-16A y B); éstas se unen a un complejo de proteínas específicas para músculos cardiaco y esquelético llamadas **sarcoglucanos** (fig. 3-16C); el complejo de distroglucanos también se une a proteínas intracelulares como **sintrofina** y **distrobrevina**. Una unión importante es la que realizan el distroglucano α con la laminina y el distroglucano β con la **distrofina**. Una mutación en la distrofina causa la **distrofia muscular de Duchenne**.

booksmedicos.org

Capítulo 4

Tejido epitelial



Generalidades

Todas las superficies externas del cuerpo, así como las de las cavidades, conductos y sacos internos, se encuentran recubiertos por células a partir de la membrana basal del ectodermo y el endodermo, conocidas de manera general como **células epiteliales**, **epitelio** o **tejido epitelial**. Este tejido se integra con una o varias capas de células y es *avascular* (no contiene vasos sanguíneos), pero crece sobre un tejido conectivo subyacente rico en vasos, al cual se une mediante una capa de sostén extracelular denominada **membrana basal** (fig. 4-1). Con frecuencia, el tejido conectivo forma evaginaciones denominadas papilas; es esta relación la que explica el nombre (del griego *epi*, sobre; *theleo*, papila).

Durante el desarrollo embrionario, los epitelios que recubren las superficies pueden formar invaginaciones en el tejido conectivo subyacente y formar glándulas. En consecuencia, éstas conforman el *parénquima* (porción secretora) y sus conductos excretores. Por otra parte, también hay células epiteliales especializadas que funcionan como receptores sensoriales (visión, oído, gusto y olfato).

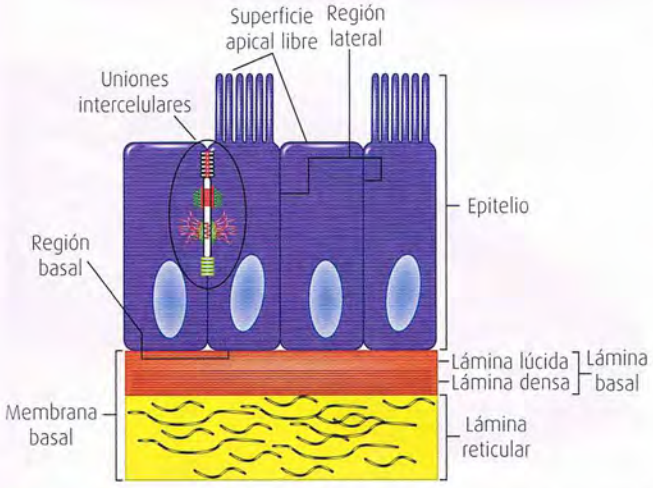


Figura 4-1. Tejido epitelial, estructura y ubicación en la membrana basal.

Las funciones del epitelio son variadas. La superficie libre protege contra el estrés mecánico, acceso de microorganismos, pérdida de agua y, por otro lado, tiene una participación importante en el sentido del tacto. En las superficies internas su función, en la mayor parte de los casos, es de absorción o secreción y, en otros casos, funciona tan sólo como barrera de protección.

Las células epiteliales poseen tres características: a) se adhieren entre sí por medio de **uniones intercelulares** especializadas; estas estructuras relacionadas con la membrana plasmática contribuyen a la adherencia y comunicación entre las células; b) la región basal posee una superficie de contacto entre las células epiteliales y el tejido conectivo subyacente denominada **membrana basal**, y c) tienen una **región apical**, una **región lateral** y una **región basal**, cada una de ellas con funciones diferentes (fig. 4-1).

En algunos sitios se presentan células epiteliales que carecen de superficie libre, por ejemplo las células de Leydig en los testículos o los islotes de Langerhans en el páncreas. Algunos autores designan a estas células como *tejido epitelioide*, si bien estas células presentan citoqueratina en su citoplasma. En cambio, los macrófagos del tejido conectivo activos aumentan de tamaño y se acumulan hasta adquirir un aspecto epitelial; éstos sí representan verdaderas células epitelioides debido a que pertenecen al tejido conectivo.

Clasificación de los epitelios

La forma que los epitelios adoptan depende de las funciones para la cual están diseñadas las células. La clasificación habitual es descriptiva y se fundamenta en dos factores: la forma de las células de la capa superficial y la cantidad de estratos celulares (capas) a partir de la membrana basal.

Las células superficiales que componen un epitelio se describen con base en su altura como **planas** (o escamosas), cuando son anchas y de baja altura; **cúbicas** (o cuboides), si el ancho, la profundidad y la altura son de un tamaño simi-

booksmedicos.org

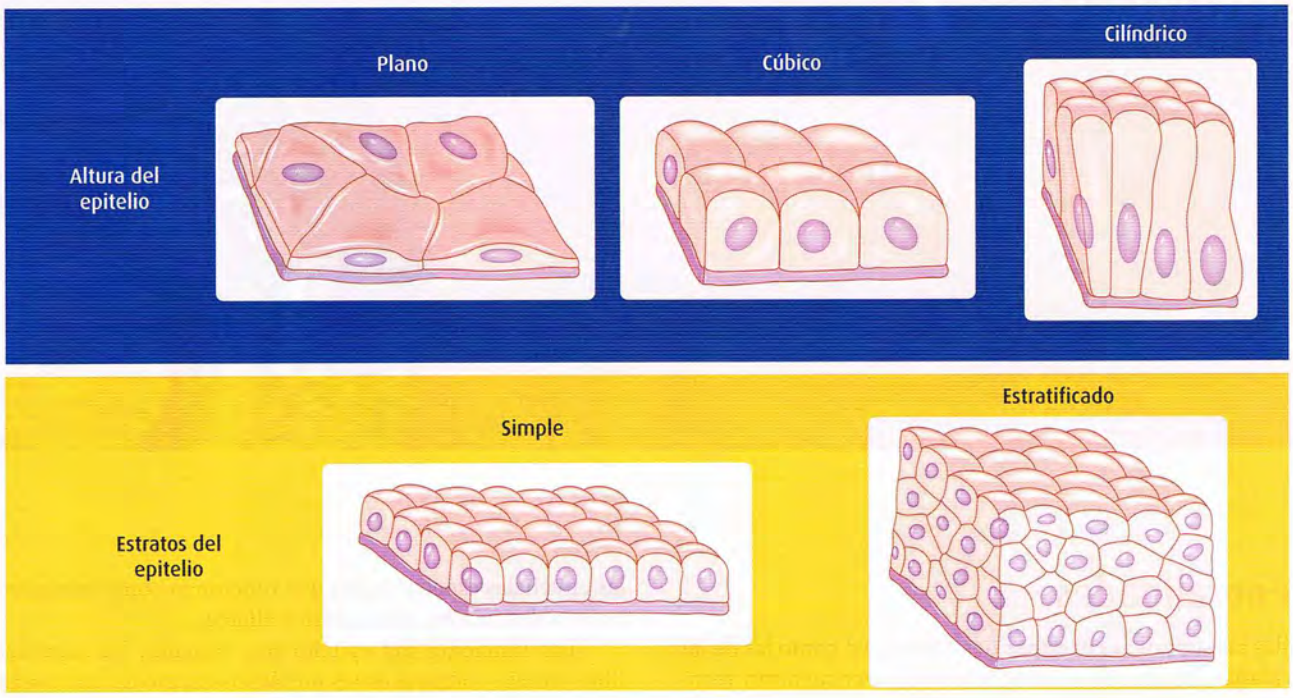


Figura 4-2. Altura de las células y estratos del epitelio de revestimiento.

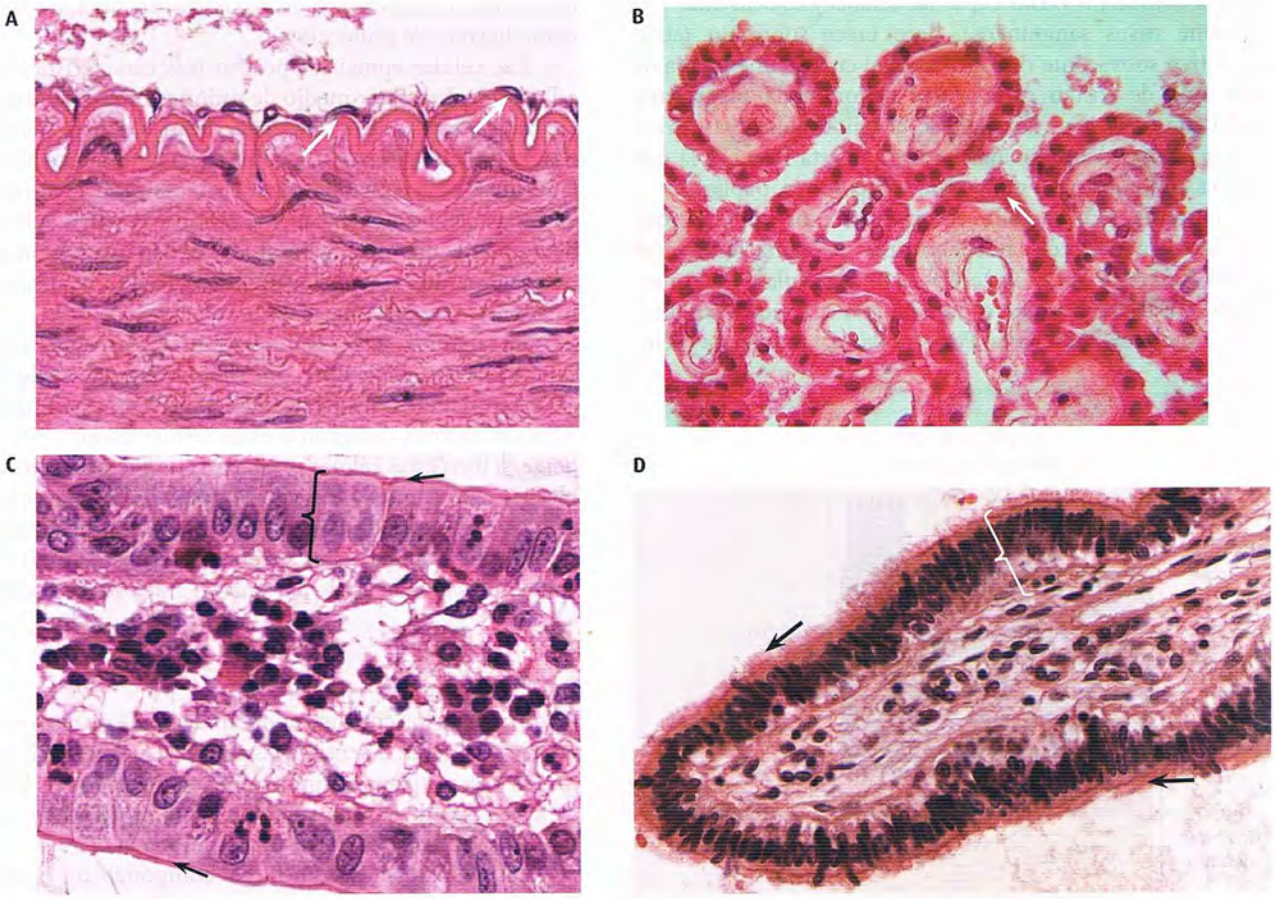


Figura 4-3. **A**. Fotomicrografía que muestra el endotelio (flechas). H y E. **B**. Fotomicrografía en la que se observa el epitelio cúbico simple (flecha). H y E. **C**. Fotomicrografía que muestra el epitelio cilíndrico simple (llave) con microvellosidades (flechas). H y E. **D**. Fotomicrografía en la que se identifica el epitelio cilíndrico simple (llave) con cilios (flechas). H y E.

booksmedicos.org

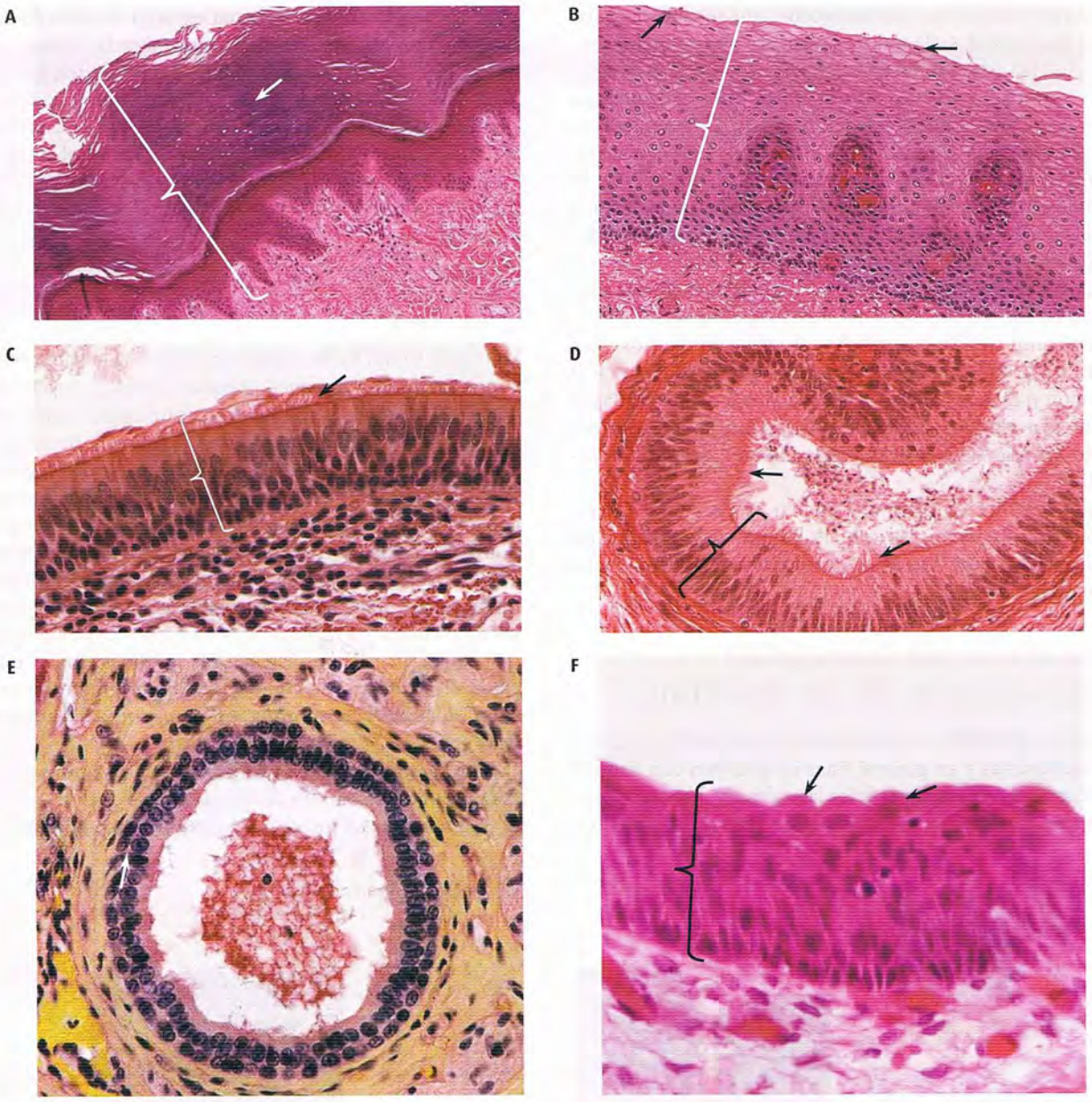


Figura 4-4. **A**. Fotomicrografía que muestra el epitelio plano estratificado queratinizado (llave); obsérvese la capa de células queratinizadas (flecha). H y E. **B**. Fotomicrografía en la que se reconoce el epitelio plano estratificado no queratinizado (llave); nótense las células superficiales nucleadas (flechas). H y E. **C**. Fotomicrografía que muestra el epitelio seudoestratificado cilíndrico (llave) con cilios (flecha). H y E. **D**. Fotomicrografía en la que se observa el epitelio seudoestratificado cilíndrico (llave) con estereocilios (flechas). H y E. **E**. Fotomicrografía que revela el epitelio cúbico estratificado (flecha). Tinción de Van Gieson. **F**. Fotomicrografía en la que se identifica el epitelio de transición (llave); obsérvense las células de la capa superficial en forma de cúpula (flechas). H y E.

lar, y **cilíndricas** (o columnares), cuando la altura es mayor que las otras dimensiones. En cuanto al número de estratos celulares, el epitelio se describe como **simple**, si tiene una sola capa de células, o **estratificado**, cuando posee dos o más capas celulares (fig. 4-2).

En algunos casos puede añadirse un tercer factor a este sistema de clasificación (la especialización de la región celular apical): **ciliado**, cuando la región celular apical presenta cilios; y **queratinizado** o **no queratinizado**, si tiene o no queratina, o con **microvellosidades**.

Dos categorías especiales de epitelio son el **transicional** y el **seudoestratificado**. El **epitelio de transición** (**urotelio**) reviste las vías urinarias desde los cálices menores del riñón hasta el segmento proximal de la uretra y tiene características morfológicas específicas que le permiten distenderse. El **epitelio seudoestratificado** parece estratificado debido a las diferentes alturas que poseen las células, pero todas se apoyan en la membrana basal.

Ciertos epitelios reciben nombres específicos en algunos sitios, como el **endotelio**, que es el revestimiento epitelial del

booksmedicos.org

sistema cardiovascular; o el **mesotelio**, que recubre las paredes de las cavidades pleural, pericárdica y abdominal.

Cada tipo de epitelio puede tener una o más funciones, según sea la actividad de los diferentes tipos celulares que contenga; de esta manera pueden realizar las siguientes funciones: protección (p. ej., la piel), absorción de moléculas (p. ej., intestino), secreción (p. ej., glándulas), percepción de estímulos (p. ej., epitelio olfativo), transporte (p. ej., células ciliadas del epitelio respiratorio) y contracción (p. ej., células mioepiteliales).

Los diversos tipos de epitelios y su clasificación se ilustran en las figuras 4-2, 4-3 y 4-4 y en el cuadro 4-1.

En consecuencia, los epitelios simples y en algunos casos los seudoestratificados son estructuras que participan en la absorción o la secreción y en ellas la altura de las células es con frecuencia reflejo de sus actividades. Los epitelios planos simples llevan a cabo en gran proporción el transporte transepitelial.

Los epitelios estratificados suelen proporcionar impermeabilidad y además las células basales son precursoras (células madre) que dan origen a nuevas células funcionales del epitelio.

Características citológicas especializadas de los epitelios

Las células epiteliales se caracterizan por la tendencia a formar membranas y en general éstas se adhieren con firmeza unas con otras en sus superficies laterales mediante especializaciones de la membrana en la **región lateral**. La superficie libre puede presentar una forma especial de acuerdo con las funciones del epitelio. El extremo distal de la célula o **región apical** es diferente al extremo proximal o **región basal**, por lo que las células tienen **polaridad**; a menudo esta última se manifiesta cuando un conjunto de proteínas se desplaza dentro de un espacio limitado de la membrana celular (fig. 4-1). La polaridad también incluye la organización de los organelos dentro de la célula y es más evidente en epitelios cúbicos y cilíndricos.

Especialización de la región lateral

La región lateral de las células epiteliales se halla en estrecho contacto con las regiones laterales opuestas de las células vecinas. Las **uniones celulares** son puntos de contacto entre las membranas celulares, lo cual permite la formación de estratos o capas subyacentes con permeabilidad selectiva, a su vez convertidos en barreras mecánicas muy fuertes. La región lateral, al igual que las otras regiones, se caracteriza por la presencia de proteínas exclusivas denominadas **moléculas de adhesión celular**; además, en algunos epitelios la membrana celular lateral forma pliegues y prolongaciones, invaginaciones y evaginaciones que crean entramados entre las células vecinas. Las estructuras reveladas con el microscopio electrónico que componen una unión celular son la ***zonulae occludens***, ***zonulae adherens***, ***macula adherens*** y **nexo** (fig. 4-5).

La ***zonulae occludens***, **unión estrecha** o **unión oclusiva**, es una verdadera barrera de difusión y suele ser la más apical. El término *zonulae* indica que la unión forma una banda que

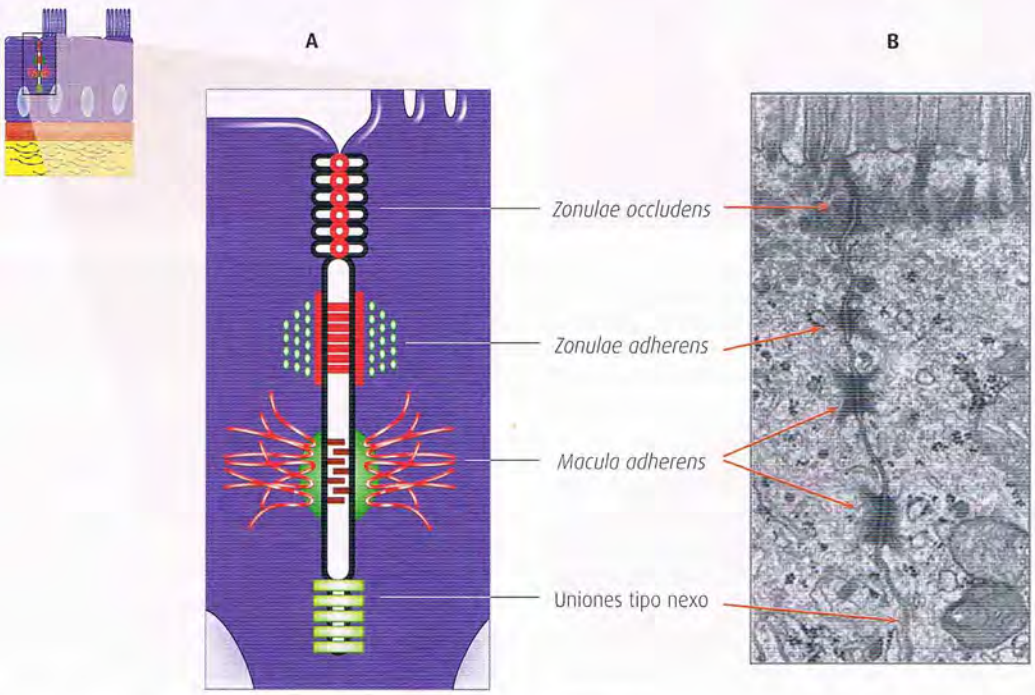
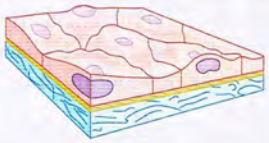
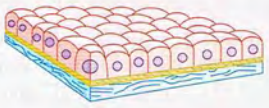
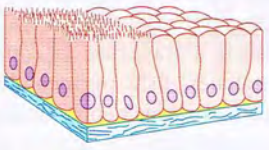
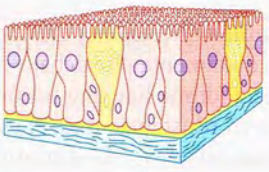
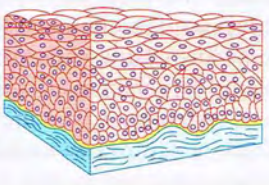
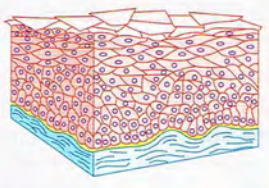
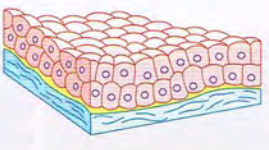
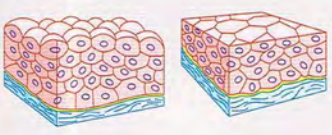
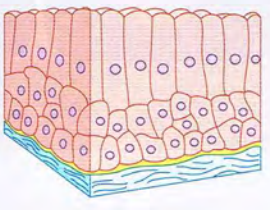


Figura 4-5. **A.** Esquema que ilustra las uniones celulares. **B.** Micrografía en donde se correlacionan las leyendas del esquema. Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

Cuadro 4-1. Epitelios de revestimiento y clasificación

Epitelio	Clasificación	Ubicación típica	Función principal
	Plano simple	Vasos (endotelio) Cavidades corporales Alveolos respiratorios	Barrera Intercambio
	Cúbico simple	Conductos de glándulas exocrinas Túbulos renales Superficie del ovario	Conducción Absorción Barrera Secreción
	Cilíndrico simple (con y sin vellosidades)	Vesícula biliar Estómago Intestino delgado Colon	Absorción Secreción
	Seudoestratificado	Tráquea Bronquios Conducto deferente	Secreción Conducción Absorción
	Plano estratificado no queratinizado	Vagina Cavidad bucal Esófago	Barrera Protección
	Plano estratificado queratinizado	Epidermis	Barrera Protección
	Cúbico estratificado	Conductos de glándulas sudoríparas Unión anorrectal	Barrera Conducción
	De transición distendido y aplanado	Cálices Uréteres Vejiga Uretra	Barrera Distensibilidad
	Cilíndrico estratificado	Conductos más grandes de glándulas exocrinas Unión anorrectal	Barrera Conducción

booksmedicos.org

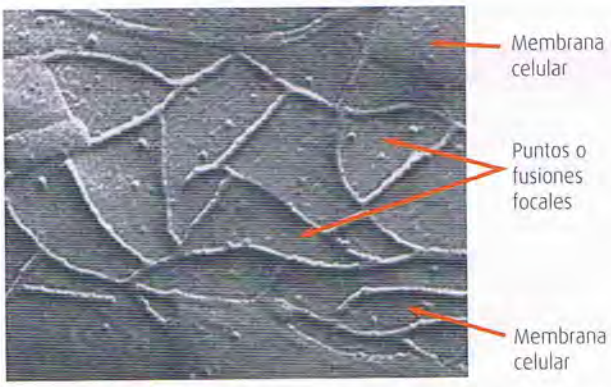


Figura 4-6. Micrografía en la que se observan los puntos de unión en el espacio intermembranal. Técnica de criofractura.

rodea por completo a la célula, mientras que *occludens* hace referencia a la fusión de membranas que tiene lugar en estas uniones y que cierra el espacio intercelular (fig. 4-5).

Mediante la técnica de criofractura y un microscopio electrónico se observa que no se trata de una línea o sello continuo, sino más bien de una serie de fusiones focales entre las células. El número de líneas y surcos muestra una gran correlación con el grado de permeabilidad del epitelio (fig. 4-6). Los epitelios que presentan escasas zonas de fusión tienen una permeabilidad mayor al agua y solutos que los epitelios con numerosas zonas de fusión.

Por lo tanto, las funciones principales de este tipo de unión son las siguientes:

- Prevenir la difusión de moléculas entre células adyacentes y contribuir de esa forma a la función de barrera.
- Evitar la migración lateral de proteínas especializadas de membrana y participar en la formación de compartimientos funcionales delimitados.

En la *zonulae occludens* hay tres tipos de proteínas principales transmembranales:

- ***Ocludina***, la primera proteína en descubrirse en este tipo de unión; tiene un peso de 60 kDa. Interviene para mantener la barrera entre las regiones apical y lateral; está presente en la mayor parte de las uniones oclusivas; sin embargo, varios tipos de células epiteliales carecen de esta proteína, aunque también poseen otro tipo de *zonulae occludens* bien desarrollado y funcional.
- ***Claudinas***, familia descubierta sólo hasta fecha reciente y cuyos miembros son componentes integrales de las hebras de cierre de la *zonulae occludens* (20 a 27 kDa). Tienen la capacidad de formar canales acuosos extracelulares para el paso de iones y otras moléculas pequeñas. De esta familia se han identificado alrededor de 24 miembros.
- ***Molécula adhesiva de unión***, proteína que pertenece a la superfamilia de inmunoglobulinas de 40 kDa. Se relaciona con las claudinas para formar hebras de la *zonulae occludens*. Participa en la unión de una célula endotelial con otra, así como en la unión monocito-célula endotelial durante la migración desde la luz del vaso hasta el tejido conectivo.

Por último, la función que desempeña la *zonulae occludens* es esencial para el paso selectivo de sustancias de un lado a otro en un epitelio. La capacidad de crear una barrera de difusión en los epitelios depende de dos mecanismos que efectúan el transporte de sustancias:

La **vía transcelular** se lleva a cabo a través de la membrana plasmática de la célula epitelial; en la mayoría de los casos el transporte es activo y requiere canales y proteínas transmembranales y consume energía. Estos canales desplazan sustancias seleccionadas desde la región apical hasta el citoplasma y luego a la región lateral por debajo de la *zonulae occludens* en dirección del espacio intercelular (fig. 4-7).

La **vía paracelular** tiene lugar a través de la *zonulae occludens* entre dos células epiteliales. Esta permeabilidad depende de la composición molecular de las hebras de cierre y por tanto de la cantidad de canales acuosos activos en el sellado (fig. 4-7).

La ***zonulae adherens***, o **zónula adherente** es un tipo de contacto que se encuentra inmediatamente por debajo de la *zonulae occludens*. Aunque en esta última hay una fusión de membranas celulares contiguas, su resistencia ante el estrés mecánico es limitada. La *zonulae adherens*, de disposición lateral al igual que la *zonulae occludens*, se presenta en forma de cinturón continuo alrededor de la célula. Por otra parte, la unión entre dos células también puede mostrar características laminares en lugar de anulares, la denominada ***fascia adherens***, que estabiliza tejidos no epiteliales; y las **adhesiones focales** o contactos de fijación, que proveen una adherencia precisa y relacionan la célula con componentes de la matriz extracelular.

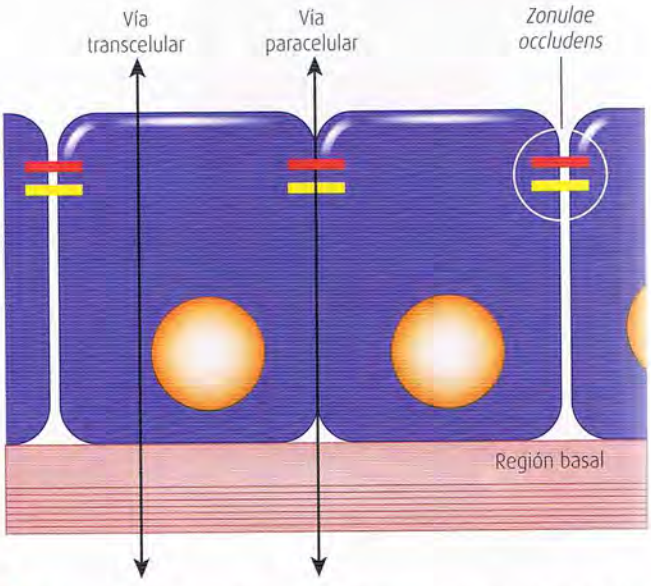


Figura 4-7. Vías para el transporte de sustancias a través de los epitelios.

booksmedicos.org

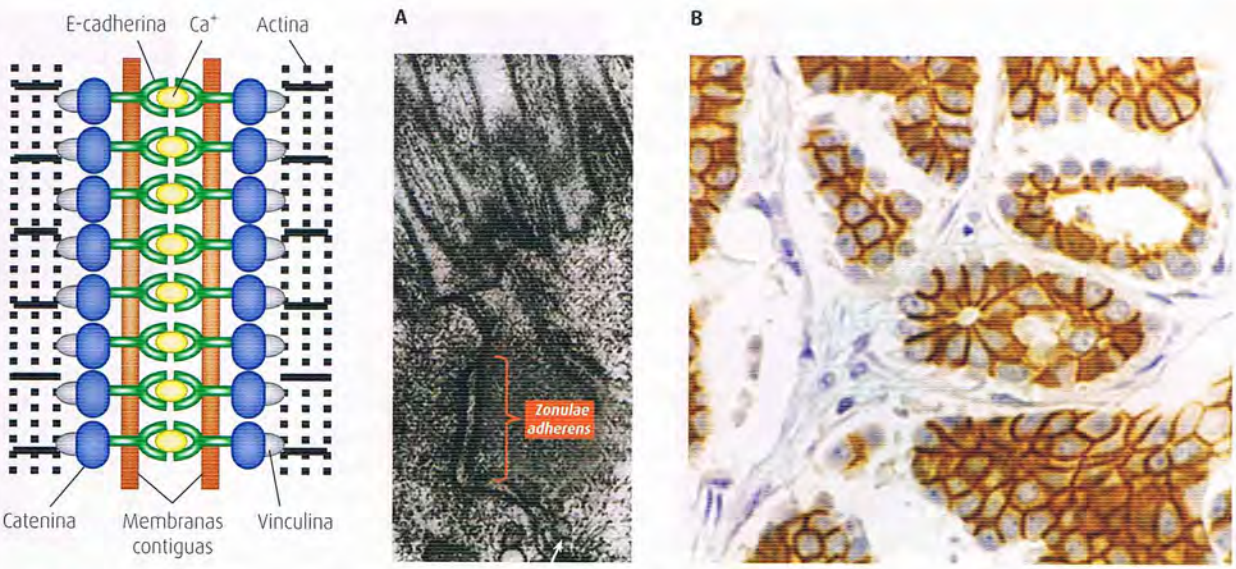


Figura 4-8. **A.** Diagrama de la organización molecular de la *zonulae adherens*. **B.** Fotomicrografía en la que se observa la positividad para E-cadherina entre las células epiteliales. Inmunohistoquímica.

Investigaciones inmunohistoquímicas y biomoleculares han demostrado que las placas de la zónula adherente se componen de una **molécula de adhesión celular** dependiente de calcio llamada **E-cadherina**, que es una proteína transmembranal. En el lado citoplasmático, la E-cadherina se une a la **catenina** y ésta a su vez a la **vinculina** a la ***α-actinina*** para finalmente interaccionar con los filamentos de actina del citoesqueleto (fig. 4-8). Las moléculas de E-cadherina median así la verdadera unión de las células.

Las moléculas de E-cadherina dependen de iones calcio para un funcionamiento correcto; por lo tanto, la eliminación de iones calcio del medio extracelular trae como consecuencia la disociación de estas proteínas y la disolución de la unión.

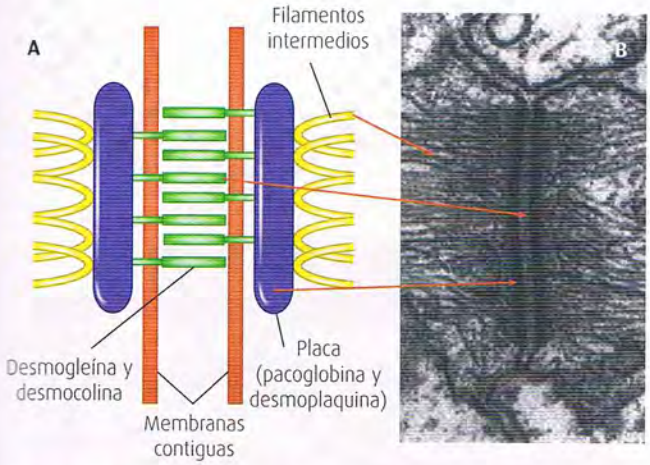


Figura 4-9. **A.** Diagrama de la organización de un desmosoma. **B.** Micrografía de un desmosoma. Microscopia electrónica de transmisión.

La ***macula adherens***, o **desmosomas**, proporciona estabilidad mecánica a las células epiteliales expuestas a estrés y a fuerzas de cizallamiento y está particularmente bien desarrollada en el epitelio plano estratificado queratinizado que cubre la piel. A diferencia de las uniones celulares anteriores, los desmosomas no adoptan forma de cintas y tienen una forma casi circular; se encuentran dispersados en la región lateral de las células y en casi todas las capas epiteliales.

Con la microscopia electrónica se comprueba que la estructura de los desmosomas es compleja. El espacio intercelular es más ancho que el resto de las uniones celulares, ocupado por una banda central densa o línea intermedia, que corresponde a la unión de dos tipos de proteínas transmembranales: las **desmogleínas** y las **desmocolinas** (pertenecientes a la familia de las cadherinas), dependientes de calcio. Estas proteínas se unen en el lado citoplasmático de cada una de las células contiguas a una placa discoide de material denso llamada **placa de adhesión del desmosoma**, que a nivel molecular se encuentra constituida por las proteínas **pacoglobina** y **desmoplaquina** (fig. 4-9).

Las placas densas son un sitio de fijación de filamentos intermedios que convergen hacia los desmosomas, pero no finalizan ahí sino que forman un lazo en horquilla en la placa densa, regresan al citoplasma y se alejan del desmosoma.

Los **nexos**, ***gap***, **uniones de hendidura** o **comunicantes**, es decir, uniones comunicantes, permiten la difusión selectiva de moléculas entre las células adyacentes, como iones, moléculas pequeñas, nutrientes y quizá desechos celulares, además de facilitar la comunicación directa entre una célula y otra (fig. 4-10). Se localizan sobre la región lateral de las células epiteliales y tienen gran importancia en los tejidos en los que la actividad de las células contiguas debe estar coordinada, como en los epitelios ocupados en el transporte de líquidos y electrólitos.

booksmedicos.org

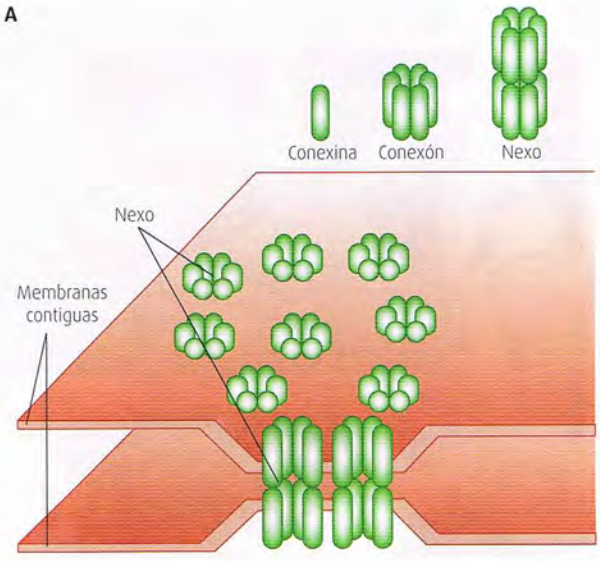


Figura 4-10. **A**. Diagrama de la organización de una unión tipo nexo. **B**. Micrografía que muestra uniones tipo nexo contrastadas con tinción negativa (flecha). Microscopia electrónica de transmisión.

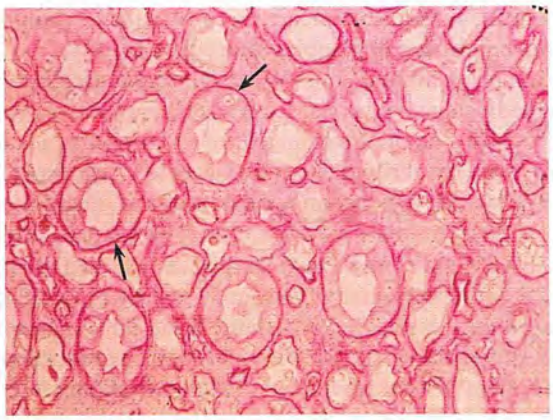


Figura 4-11. Fotomicrografía que muestra la positividad de la membrana basal a la técnica de PAS.

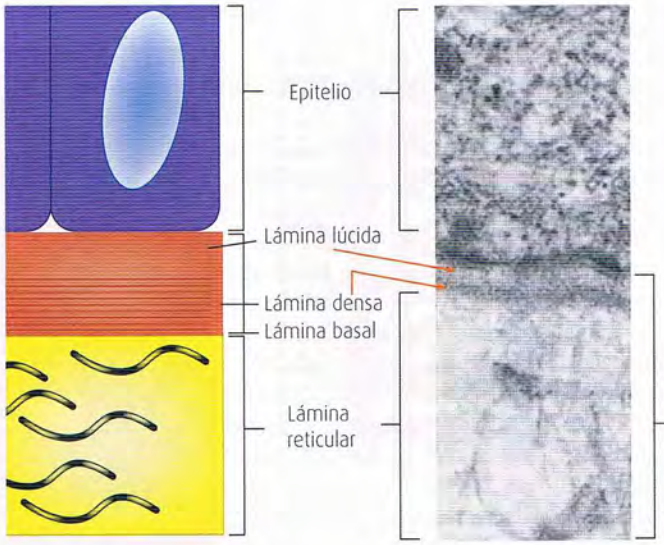


Figura 4-12. Diagrama y micrografía de la membrana basal y sus componentes. Microscopia electrónica de transmisión.

A diferencia de la *zonulae occludens*, en las membranas plasmáticas los nexos no se encuentran fusionados, sino separados por espacios estrechos.

Con la microscopia electrónica es posible demostrar que las subunidades que forman cada nexo son dos hemicanales de estructura cilíndrica hueca llamados **conexones** incluidos en las membranas. Estos canales están formados por pares de conexones que cruzan el espacio extracelular entre células contiguas. El conexón de una membrana celular está alineado con precisión para acoplarse con un conexón coincidente de la membrana de la célula contigua y así posibilitar la comunicación (fig. 4-10A y B).

Cada conexón está formado por seis subunidades simétricas de una proteína integral de la membrana llamada

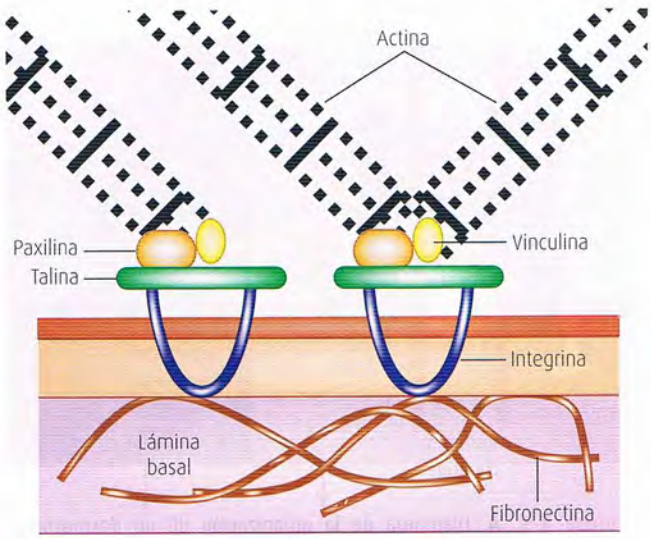


Figura 4-13. Diagrama de la organización de una adhesión focal.

booksmedicos.org

conexina. En consecuencia, cada canal completo se integra con 12 unidades de conexina, que se agrupan de manera circular para formar un canal cilíndrico que permite el paso de moléculas solubles hasta un peso de 1 000 Da. También se ha demostrado que es posible variar el diámetro del conducto y, en consecuencia, su permeabilidad. Por ejemplo, un aumento de la concentración de iones calcio promueve el cierre de los nexos; la permeabilidad también depende del potencial de membrana de la célula.

Especialización de la región basal

Varios elementos conforman la superficie basal de las células epiteliales: la **membrana basal**, las **uniones célula-matriz extracelular** y los **repliegues de la membrana celular basal**.

La **membrana basal** es una estructura especializada que se encuentra junto a la superficie basal de las células epiteliales y el estroma del tejido conectivo subyacente. Para que la membrana basal pueda reconocerse al microscopio, se requieren técnicas especiales de tinción (ácido peryódico de Schiff), debido en parte a lo delgado de esta capa y su composición (fig. 4-11).

Mediante microscopia electrónica se pueden distinguir diversos componentes estructurales de la membrana basal (fig. 4-12); inmediatamente debajo de la membrana celular se distingue una capa electrolúcida denominada **lámina lúcida**, que se continúa con una capa más electrodensa compuesta por un reticulado fino, la denominada **lámina densa**. En conjunto, la lámina densa y la lámina lúcida conforman la **lámina basal**. Por debajo de la lámina basal se encuentra una zona más variable, compuesta por fibras reticulares incluidas en una sustancia fundamental conformada por proteínas y polisacáridos. A esta zona se la conoce como **lámina reticular**.

De esta manera, la lámina basal en conjunto con la lámina reticular integra la membrana basal, que se puede definir con el microscopio óptico.

El análisis de membranas basales provenientes de varios epitelios indica que está compuesta por cuatro grupos de proteínas: **colágenas** de al menos tres tipos, la más abundante de las cuales (50%) es la **colágena tipo IV**; **lamininas**, glucoproteínas con forma de cruz que son indispensables para iniciar la configuración de la lámina basal y que además participan en muchas interacciones célula-matriz extracelular; **entactina**, una glucoproteína sulfatada que funciona como vínculo entre la red de colágena tipo IV y la laminina; **proteoglucanos**, complejos que consisten en un centro proteico al cual se fijan cadenas laterales de glucosaminoglucanos aniónicos, por lo cual permanecen muy hidratados; estos complejos le proporcionan una gran parte del volumen a la lámina basal y desempeñan una función importante en la regulación del paso de iones.

La lámina basal cumple varias funciones esenciales. Por una parte, actúa como apoyo del epitelio dado que permite la fijación del epitelio a la matriz extracelular.

Por otra parte, actúa como filtro molecular pasivo al retener moléculas según sean su tamaño, forma y carga eléctrica. También funciona como filtro celular al permitir el tránsito de ciertas células relacionadas con las defensas contra microorganismos invasores e impedir el paso de otros tipos de células hacia el epitelio. Sirve como una guía o armazón para la regeneración de los epitelios; influye sobre la diferenciación y organización celular, dado que las moléculas de la matriz extracelular reaccionan con los receptores de la superficie celular y así actúan como moléculas de señalización.

Las **uniones célula-matriz extracelular**, las uniones adherentes que se encuentran en esta región, mantienen la integridad morfológica del tejido epitelial y la matriz extracelular. Las dos principales son las siguientes:

1. **Adhesiones focales** o contactos focales. Crean un enlace dinámico entre los filamentos de actina del citoesqueleto y las proteínas de la matriz extracelular. Desempeñan una función principal durante la migración de las células epiteliales durante la reparación del tejido.

   La familia principal de proteínas transmembranales que intervienen en las adhesiones focales es la de las **inte-**

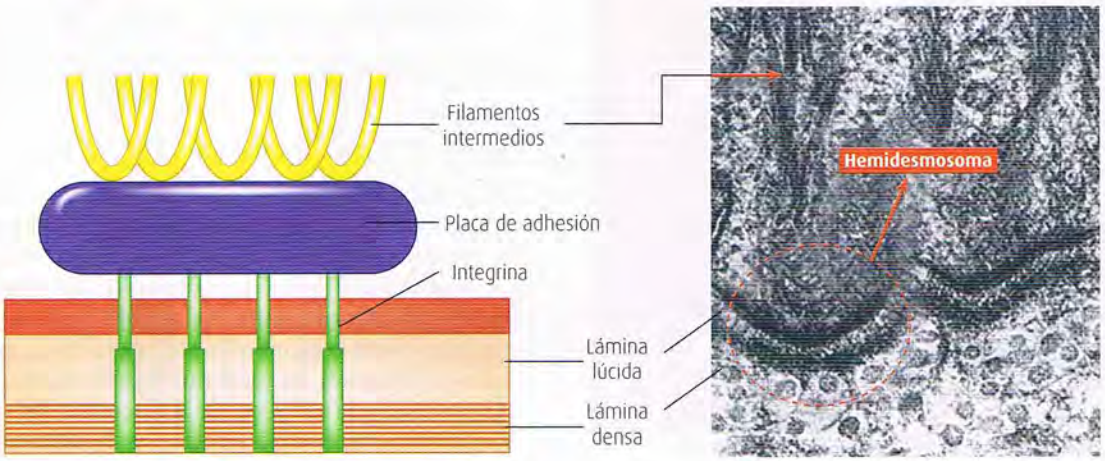


Figura 4-14. Diagrama y micrografía de un hemidesmosoma. Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

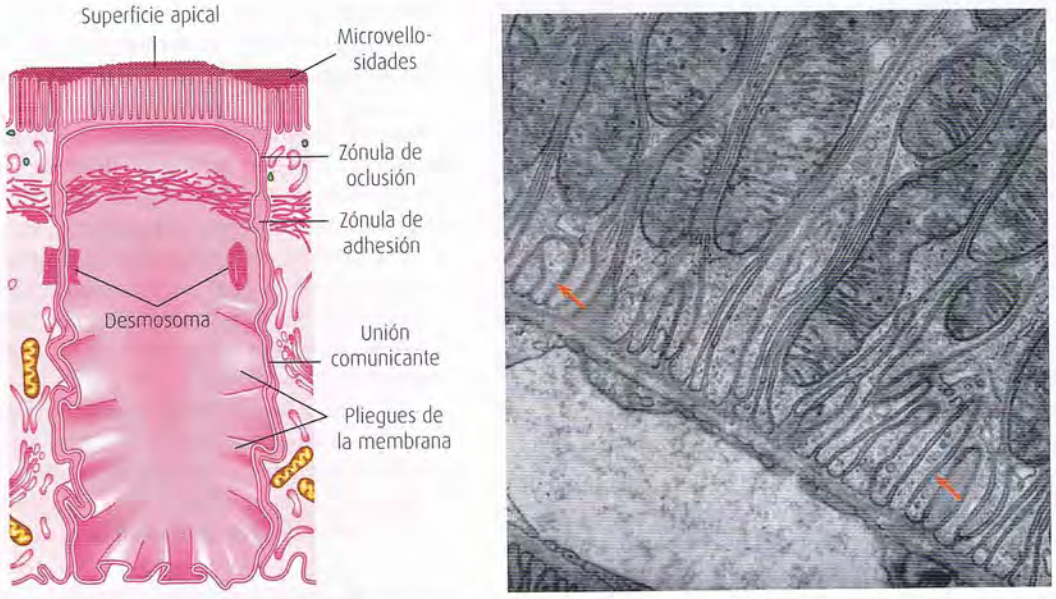


Figura 4-15. Diagrama y micrografía de los pliegues de la membrana celular basal (flechas). Microscopia electrónica de transmisión.

grinas, en relación con la cara citoplasmática de las adhesiones focales; las integrinas se unen a un grupo de proteínas denominadas **talina**, **vinculina** y **paxilina**, que son fijadoras de actina. En el lado extracelular, las integrinas se unen a glucoproteínas de la matriz extracelular, por lo general a laminina y fibronectina (fig. 4-13).

2. **Hemidesmosomas**. Se componen tan sólo de la mitad de un desmosoma y únicamente se encuentran sobre la superficie basal de las células epiteliales. De este modo, los hemidesmosomas median contactos entre las células y la matriz extracelular. Tienen una función de fijación distinta respecto del desmosoma; además, es característico que los filamentos intermedios terminen en la placa sin formar lazos como los desmosomas (fig. 4-14).

Las proteínas transmembranales en los hemidesmosomas no son cadherina, como en el desmosoma, sino proteínas pertenecientes a la familia de las integrinas, las cuales se unen a una placa de adhesión en la parte interna celular y a los componentes de la matriz extracelular en la parte extracelular, tal y como se observa en las adhesiones focales.

Los **repliegues de la membrana celular basal** aumentan la superficie en las células que transportan líquidos, lo que permite que haya más proteínas transportadoras y canales (fig. 4-15). Es común observar una cantidad considerable de mitocondrias orientadas verticalmente dentro de los repliegues, debido a la gran cantidad de energía que esta zona requiere; por otra parte, esta conformación le confiere un aspecto estriado, que en algunos conductos como los de las glándulas salivales se llaman conductos estriados.

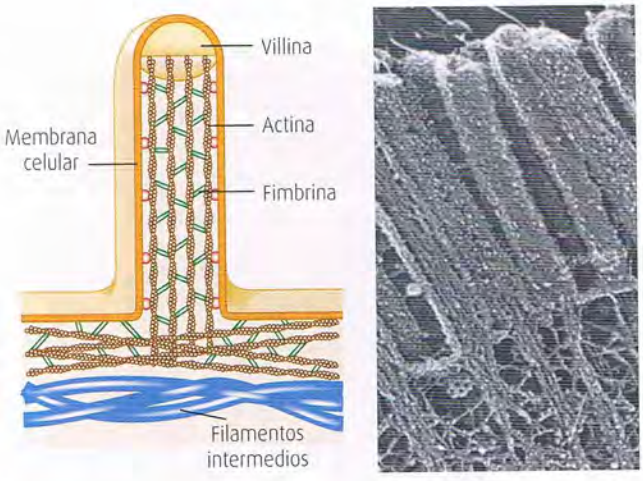


Figura 4-16. Diagrama y micrografía de microvellosidades. Microscopia electrónica de barrido.

Especialización de la región apical

La superficie libre de algunas células epiteliales presenta modificaciones cuyo objetivo es incrementar la propia superficie o desplazar partículas.

Microvellosidades

Con el microscopio óptico a gran aumento se distingue en algunos epitelios cilíndricos un borde refringente a lo largo de la región apical. A veces se ve sobre ese borde líneas verticales, de donde deriva la designación de **ribete**, **borde estriado** o **borde en cepillo** (fig. 4-16). Con el microscopio electrónico sobre la membrana plasmática de las microvellosidades se identifica un recubrimiento filamentoso externo (PAS positivo) que corresponde al glucocáliz (fig. 4-17).

Mediante microscopia electrónica, la mayor parte de las células de los distintos epitelios muestra pequeñas proyecciones en el citoplasma. Estas proyecciones aparecen en can-

booksmedicos.org

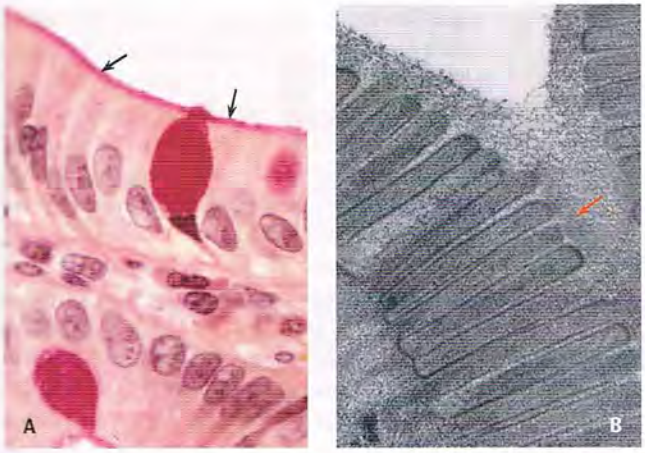


Figura 4-17. **A.** Fotomicrografía que muestra la positividad del glucocáliz a la técnica de PAS. **B.** Micrografía que muestra el glucocáliz que recubre las microvellosidades. Microscopia electrónica de transmisión.

tidades variables, pueden ser expansiones cortas o largas digitiformes, o bien pueden mostrar un trayecto sinuoso.

Las células que tienen una elevada actividad de absorción poseen una gran cantidad de microvellosidades. En estas células, el glucocáliz es más grueso que en la mayoría de las células, de tal forma que se pueden observar ambas estructuras al microscopio óptico.

En el interior de las microvellosidades hay grupos de filamentos de actina que, por medio de otras proteínas, mantienen enlaces cruzados entre sí y con la membrana plasmática de estas estructuras.

La función de las microvellosidades es aumentar la superficie libre luminal, por lo que se encuentran microvellosidades en epitelios especializados en absorción.

Estereocilios

Son prolongaciones largas e inmóviles que presentan las células del epidídimo y el conducto deferente. Se considera que son inmóviles, por lo que se los conoce con ese nombre para diferenciarlos de los cilios verdaderos. Con el microscopio óptico se demostró que son microvellosidades muy largas, que carecen del complejo filamentoso central. En consecuencia, son flexibles y se enroscan entre sí, lo cual les confiere un aspecto de penachos al microscopio óptico.

Se cree que la función de los estereocilios es incrementar el área de la superficie celular y facilitar el movimiento de moléculas hacia el interior y el exterior de la célula en el epidídimo y el segmento proximal del conducto deferente.

Cilios o fimbrias

Son estructuras largas con motilidad y se localizan en la superficie apical de algunas células epiteliales. Mediante microscopia electrónica se puede observar que estas estructuras están rodeadas por membrana plasmática y contiene un complejo interno de microtúbulos longitudinales denominado **axonema**. En cortes transversales se advierte que este complejo se compone de nueve pares (dobletes) de microtúbulos periféricos y dos microtúbulos individuales (singletes) centrales; esta disposición de microtúbulos representa un patrón de "9 + 2" (fig. 4-18A y B).

El corte transversal muestra la configuración característica (9 + 2). Los microtúbulos que componen cada doblete se denominan **túbulo A** y **túbulo B**; el primero presenta una pared completa de 13 protofilamentos, mientras que el segundo contiene 10 protofilamentos y comparte tres con el túbulo A. A partir de cada hilera de túbulos A se extienden dos hileras de brazos en dirección del túbulo B del próximo doblete; los

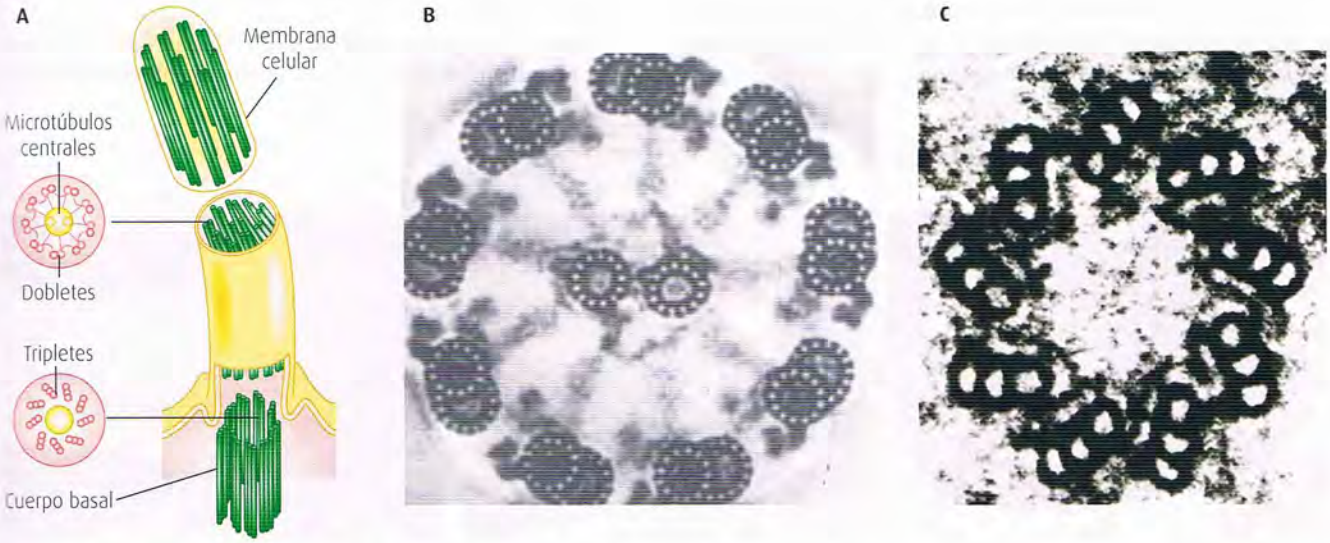


Figura 4-18. **A.** Diagrama de un cilio y su cuerpo basal. **B.** Micrografía de un cilio cortado de manera transversal; obsérvese la disposición de los microtúbulos en un patrón de 9 + 2. Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía del cuerpo basal de un cilio; se reconoce el patrón de nueve tripletes de microtúbulos. Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

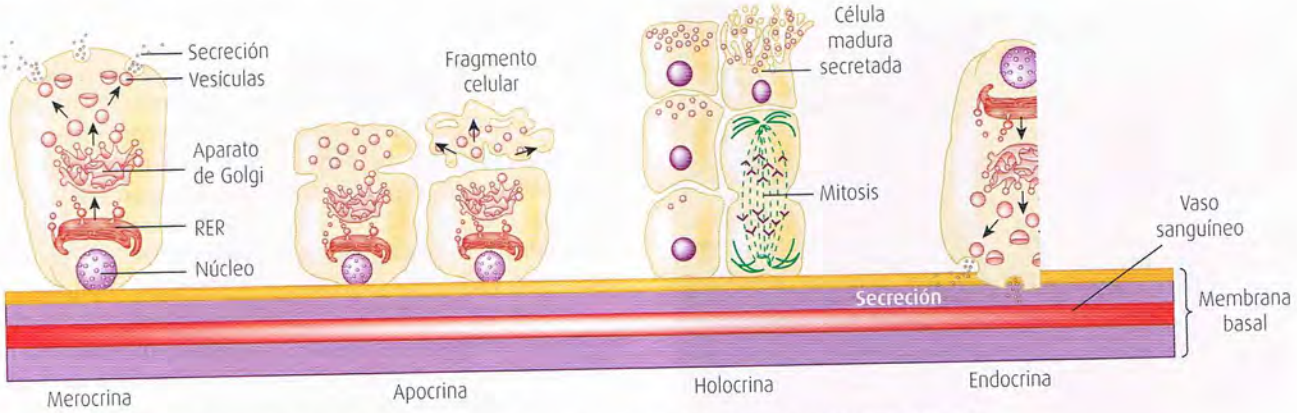


Figura 4-19. Tipos de secreción en las glándulas exocrinas multicelulares. RER, retículo endoplásmico rugoso.

brazos están compuestos por una proteína motora llamada **dineína ciliar**. Por otra parte, un componente elástico formado por **nexina** vincula en forma permanente los túbulos A y B.

Los cilios están insertados en los **cuerpos basales**, que son estructuras electrodensas similares a centriolos situados en la porción apical, inmediatamente por debajo de la membrana, y consisten en nueve tripletes de microtúbulos cortos organizados en un anillo (fig. 4-18C).

El movimiento que presentan los cilios es oscilatorio y sincrónico; las células de un epitelio ciliado están organizadas a menudo para que aparezca una corriente de líquido o partículas que se dirige en una dirección concreta a lo largo de la superficie del epitelio.

Flagelos

La estructura de los flagelos, que en el cuerpo humano sólo se presenta en los espermatozoides, es similar a la de los cilios, aunque los flagelos son más largos y constituyen una estructura única en cada célula. Los flagelos tienen una forma de movimiento distinta respecto de los cilios, pero la base molecular de esos movimientos es igual.

Adaptaciones secretoras (glándulas)

Ciertas células epiteliales tienes especializaciones estructurales relacionadas con su función en la producción y secreción de moléculas (enzimas, mucinas y esteroides). Además, las células epiteliales pueden adaptarse para la secreción y transporte de iones. Estas células se caracterizan por una expansión en su sistema de organelos específicos que intervienen en la elaboración y secreción de macromoléculas.

La secreción del producto celular se lleva a cabo por tres diferentes mecanismos básicos por parte de las células epiteliales (fig. 4-19).

Secreción merocrina. El producto de secreción se empaqueta en vesículas limitadas por membrana y con posterioridad se dirigen a la periferia de la célula hasta fusionarse con la membrana plasmática para vaciar su contenido por exocitosis, por ejemplo en células acinosas del páncreas (fig. 4-20A).

Secreción apocrina. El producto de secreción se libera en la región apical de las células, envuelto en pequeñas vesí-

Figura 4-20. A. Fotomicrografía que muestra células con mecanismos de secreción merocrina; obsérvense los gránulos en la porción apical (flechas). H y E. **B**. Fotomicrografía en la que se identifican células con secreción apocrina; destacan los gránulos con porciones de citoplasma (flechas). H y E. **C**. Fotomicrografía que muestra células con secreción holocrina; nótense los restos celulares (flechas). H y E.

booksmedicos.org

culas rodeadas por membrana plasmática y una pequeña cantidad de citoplasma, por ejemplo en glándulas mamarias (fig. 4-20B).

Secreción holocrina. El producto de secreción se acumula dentro de la célula en maduración hasta que sufre una muerte programada y libera todos los productos, incluidos los restos del contenido celular hacia la luz de la glándula; las glándulas sebáceas de la piel son un ejemplo (fig. 4-20C).

Las glándulas se clasifican en dos grupos principales de acuerdo con el destino de su secreción. Las **glándulas exocrinas** liberan el producto por medio de un sistema de conductos que se abren a una superficie externa o interna, mientras que las **glándulas endocrinas** lo liberan a la sangre, como hormonas. Algunas células glandulares liberan el producto hacia el interior del cuerpo, pero no a la sangre, sino a las células próximas, mediante un mecanismo denominado **secreción paracrina** como se describe en la figura 4-21.

En muchos epitelios, la secreción la realizan células especializadas (**células caliciformes** secretoras de mucina), que se encuentran dispersadas entre otras células no secretoras. Cuando se necesita mayor cantidad del producto de secreción, la superficie del epitelio puede aumentar, invaginarse y formar **glándulas** tubulares rectas, espirales o ramificadas más complejas, que se pueden dividir en zonas especializadas para la secreción de diferentes productos.

Las **glándulas exocrinas** se clasifican en unicelulares y multicelulares. Una **glándula unicelular** se compone de una célula secretora única. En los mamíferos, el único ejemplo es la **célula caliciforme**, que se encuentra en diversos epitelios de membranas mucosas. Una célula caliciforme llena se observa con múltiples gotitas de secreción acumuladas en la región apical, que se torna más ancha, mientras que en la región basal en donde se encuentra el núcleo es más angosta. La célula adopta así una forma de cáliz (fig. 4-22A, B y C).

A las **glándulas multicelulares** más simples se les denomina **superficie epitelial secretora**, debido a que se componen de una capa epitelial de células secretoras de un mismo tipo.

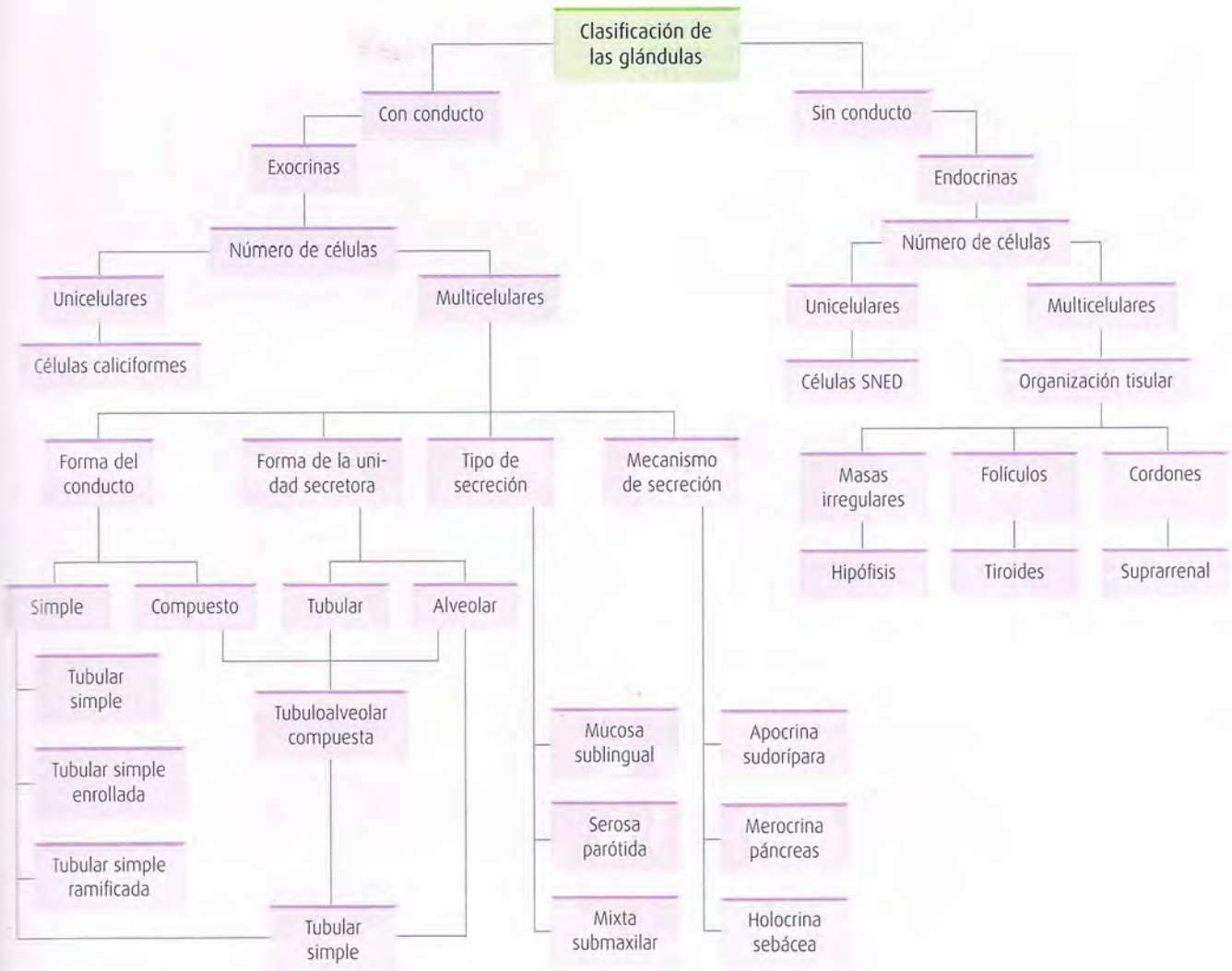


Figura 4-21. Algoritmo que muestra la clasificación de las glándulas.

booksmedicos.org

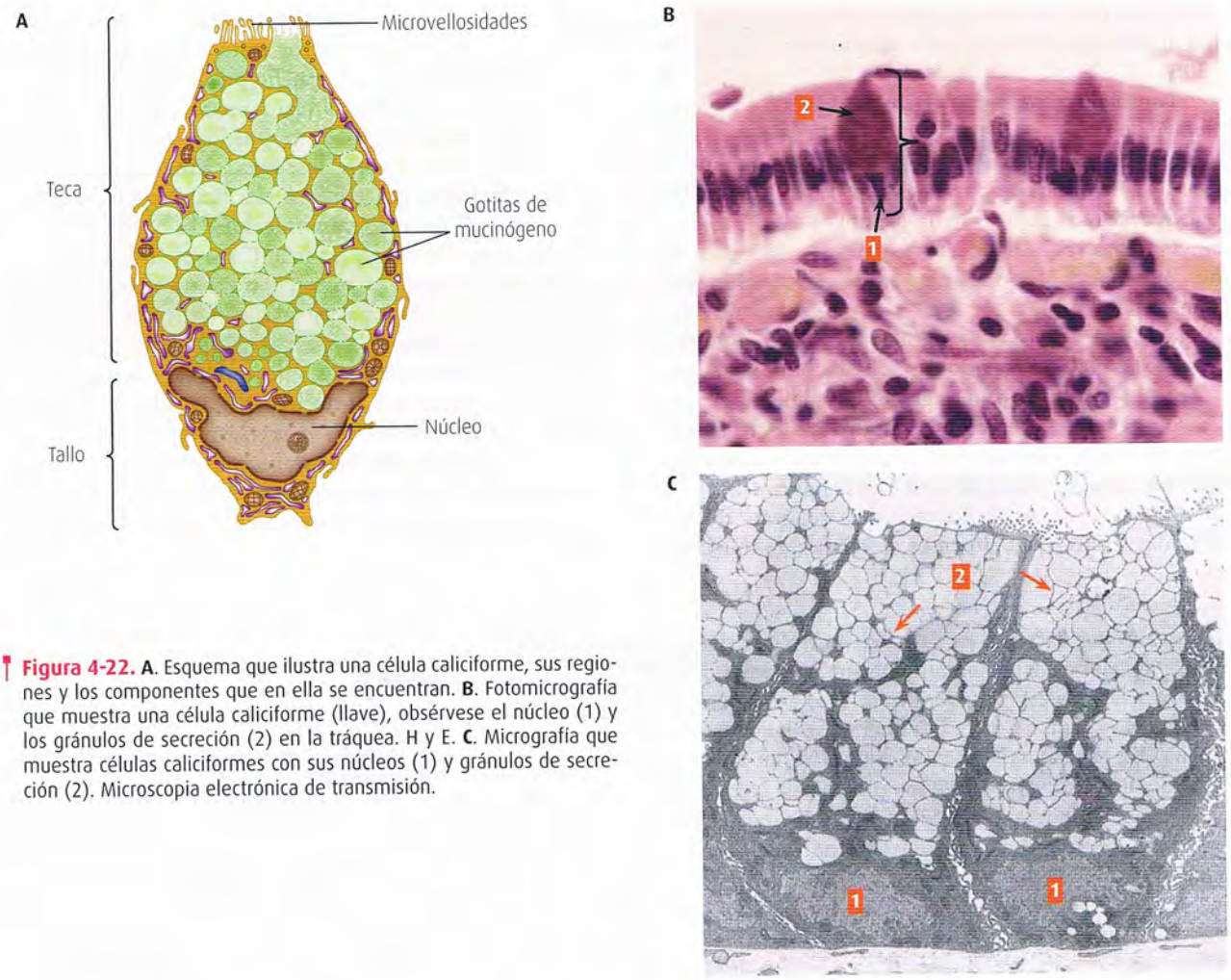


Figura 4-22. **A**. Esquema que ilustra una célula caliciforme, sus regiones y los componentes que en ella se encuentran. **B**. Fotomicrografía que muestra una célula caliciforme (llave), obsérvese el núcleo (1) y los gránulos de secreción (2) en la tráquea. H y E. **C**. Micrografía que muestra células caliciformes con sus núcleos (1) y gránulos de secreción (2). Microscopia electrónica de transmisión.

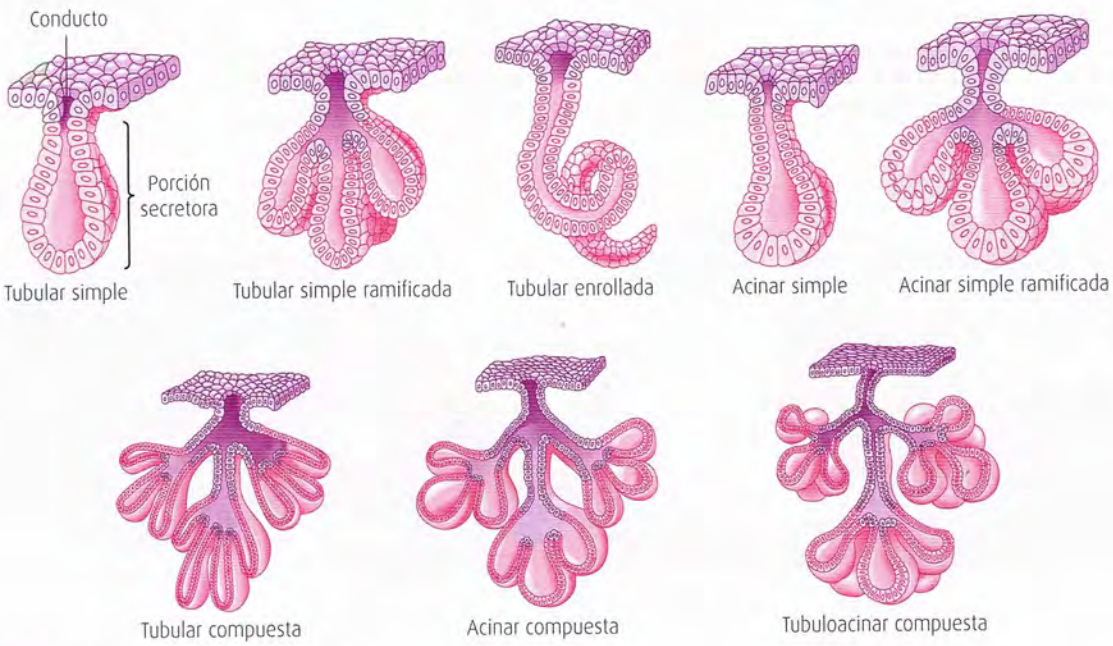


Figura 4-23. Glándulas exocrinas multicelulares.

booksmedicos.org

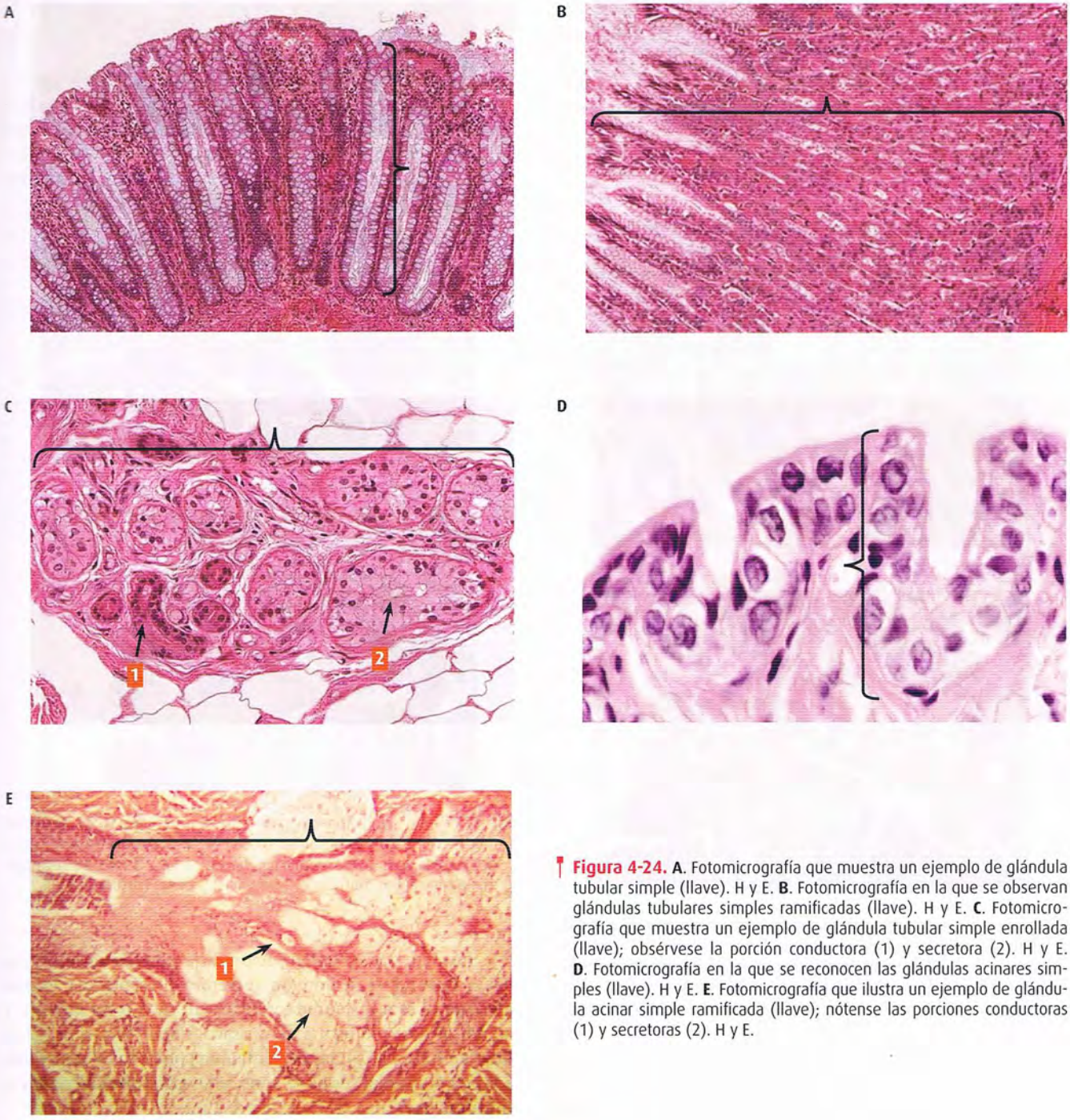


Figura 4-24. **A**. Fotomicrografía que muestra un ejemplo de glándula tubular simple (llave). H y E. **B**. Fotomicrografía en la que se observan glándulas tubulares simples ramificadas (llave). H y E. **C**. Fotomicrografía que muestra un ejemplo de glándula tubular simple enrollada (llave); obsérvese la porción conductora (1) y secretora (2). H y E. **D**. Fotomicrografía en la que se reconocen las glándulas acinares simples (llave). H y E. **E**. Fotomicrografía que ilustra un ejemplo de glándula acinar simple ramificada (llave); nótense las porciones conductoras (1) y secretoras (2). H y E.

booksmedicos.org

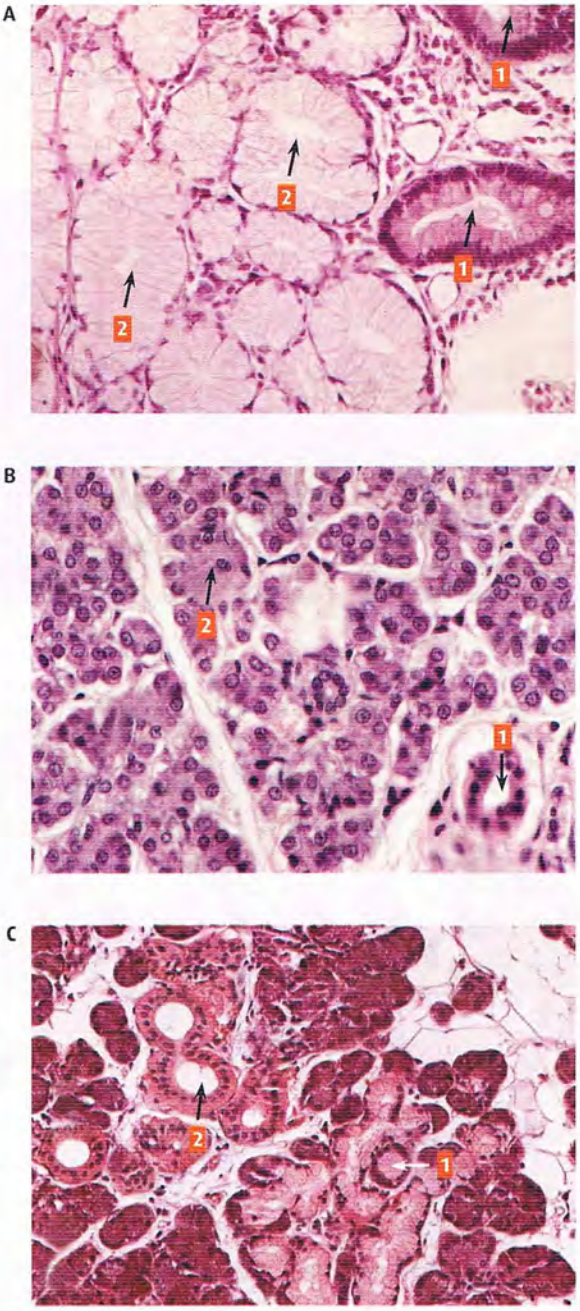


Figura 4-25. **A.** Fotomicrografía que muestra un ejemplo de glándula tubular compuesta; se observan las porciones conductoras (1) y secretoras (2). H y E. **B.** Fotomicrografía de glándulas acinares compuestas; nótense la porción conductora (1) y los acinos secretores (2). H y E. **C.** Fotomicrografía que muestra glándulas tubuloacinares compuestas; obsérvense las porciones conductoras (1) y los acinos secretores (2). H y E.

En el resto de las glándulas multicelulares, la superficie secretora se localiza en el tejido conectivo subyacente. La base de su clasificación se debe al grado de ramificaciones que presenta en sus conductos excretores y el tipo de configuración de las terminales secretoras. Por consiguiente, se denomina **simple**, si su conducto excretor no está ramificado, o **compuesto**, si el conducto excretor es ramificado.

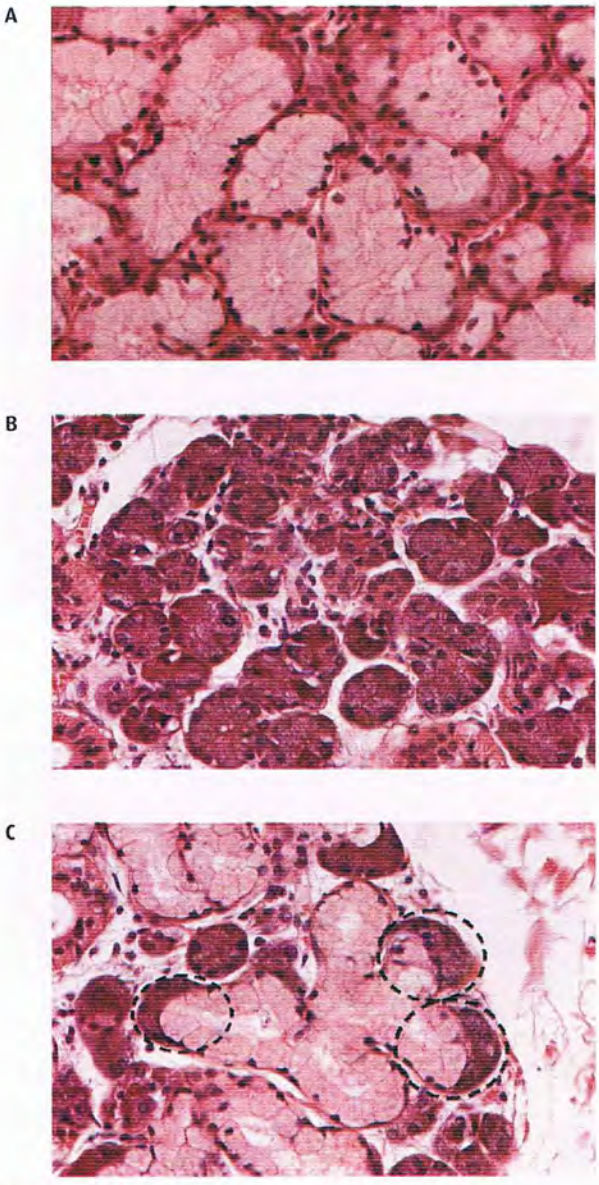


Figura 4-26. **A.** Fotomicrografía que muestra acinos de secreción mucosa. H y E. **B.** Fotomicrografía en la que se observan acinos de secreción serosa. H y E. **C.** Fotomicrografía que revela acinos de secreción mixta con células mucosas con semilunas serosas (círculos). H y E.

En cuanto a la configuración de la porción secretora, se llama **tubular** si la porción secretora presenta esa forma; **alveolar** si está distendida y forma un saco o un alveolo; y **acinar** si posee la forma de un saco, mientras que la luz es tubular. Algunas células presentan una porción tubular y una acinosa o alveolar; éstas se conocen como **tubuloalveolar** o **tubuloacinar** (figs. 4-23, 4-24 y 4-25).

Muchas veces, las glándulas exocrinas también se clasifican con base en la composición de su producto de secreción como sigue: **mucosas**, células llenas de mucina de aspecto claro y vacuolado, con el núcleo casi siempre aplanado (fig. 4-26A); **serosas**, con un citoplasma muy basófilo y el ápice es eosinófilo claro; el núcleo es redondeado y se locali-

booksmedicos.org

za en la porción basal (fig. 4-26B), y **mixtas**, que contienen células mucosas y serosas; estas últimas son aplanadas y forman una estructura con forma de semiluna, denominadas **semilunas de von Ebner** (fig. 4-26C).

Renovación y regeneración de epitelios

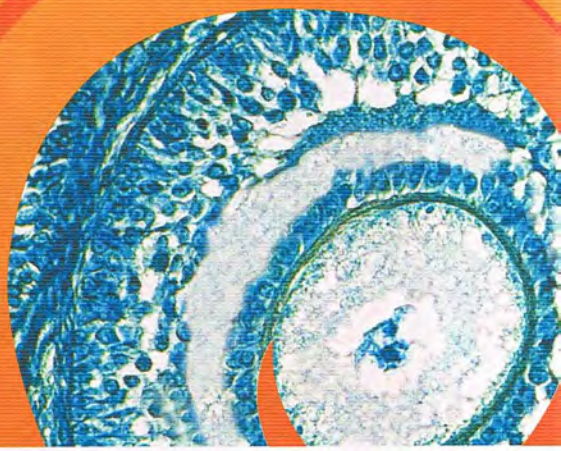
La mayor parte de las células epiteliales tiene una vida media finita, más corta que la del organismo, lo cual se debe a que está expuesta en forma constante a acciones traumáticas, especialmente en los epitelios que recubren la superficie externa del organismo y el tubo digestivo.

Asimismo, en condiciones normales, existe una pérdida constante de células de estos epitelios. Dicha pérdida normal, o fisiológica, se reemplaza por medio de una regeneración fisiológica equivalente, que tiene lugar sobre la base de divisiones mitóticas de células epiteliales más indiferenciadas. Por ejemplo, en los epitelios estratificados y seudoestratificados, las mitosis tienen lugar en la capa basal de éstos, en donde se localizan células que originan estos epitelios. Tal es el caso del epitelio superficial del estómago que se renueva cada tres días, o el epitelio plano estratificado de la piel, que se renueva cada 28 días.

booksmedicos.org

Capítulo 5

Tejido conectivo



Introducción

El **tejido conectivo** o **conjuntivo** se caracteriza por tener cantidades variables de matriz extracelular, que rodea a diversos tipos celulares (fig. 5-1).

Este tejido también se denomina de sostén, ya que se relaciona con los tejidos epitelial y muscular a los que les confiere soporte y rellena los espacios entre las células y los órganos. También forma trabéculas y tabiques en el interior de los órganos para constituir el estroma. Dado que almacena lípidos, representa una reserva nutritiva. Debido a su riqueza en mucopolisacáridos, almacena agua y electrólitos. También almacena proteínas; se calcula que un tercio de las proteínas plasmáticas del organismo se encuentra en los espacios intercelulares del tejido conectivo.

Cuando se experimenta una lesión en el epitelio, el tejido conectivo representa también una barrera física contra la diseminación de microorganismos y la invasión de agentes patógenos, gracias a las propiedades de la sustancia fundamental. Los haces y redes de fibras, junto con las células inflamatorias, fagocíticas y productoras de anticuerpos, representan una barrera biológica de protección (fig. 5-2A). Además, el tejido conectivo transporta nutrientes de los capilares sanguíneos a los diversos tejidos y, de manera inversa, moviliza también los productos de desecho del metabolismo hacia la sangre.

Existen varios tipos de tejido conectivo: **tejido conectivo embrionario**, **tejido conectivo propiamente dicho** y **tejido conectivo especializado**.

Los tejidos conectivos se originan en el **mesodermo**. Estas células proliferan y se diferencian en **células mesenquimatosas**, que proliferan, maduran y producen algunos de los tipos celulares presentes en el tejido conectivo (fig. 5-2B); otros derivan de precursores situados en la médula ósea y migran al tejido conectivo donde desempeñan su función.

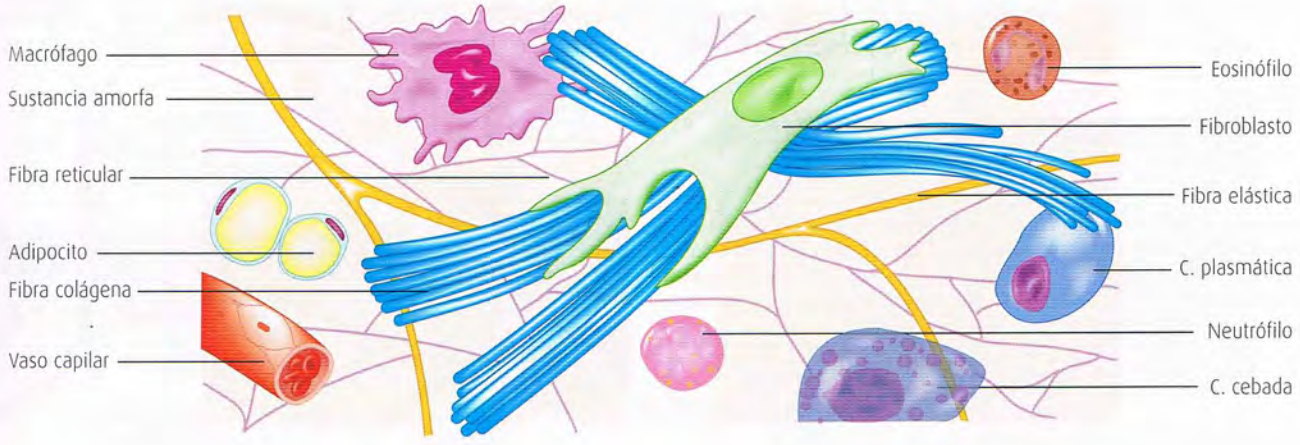


Figura 5-1. Esquema que muestra algunos componentes del tejido conectivo.

booksmedicos.org

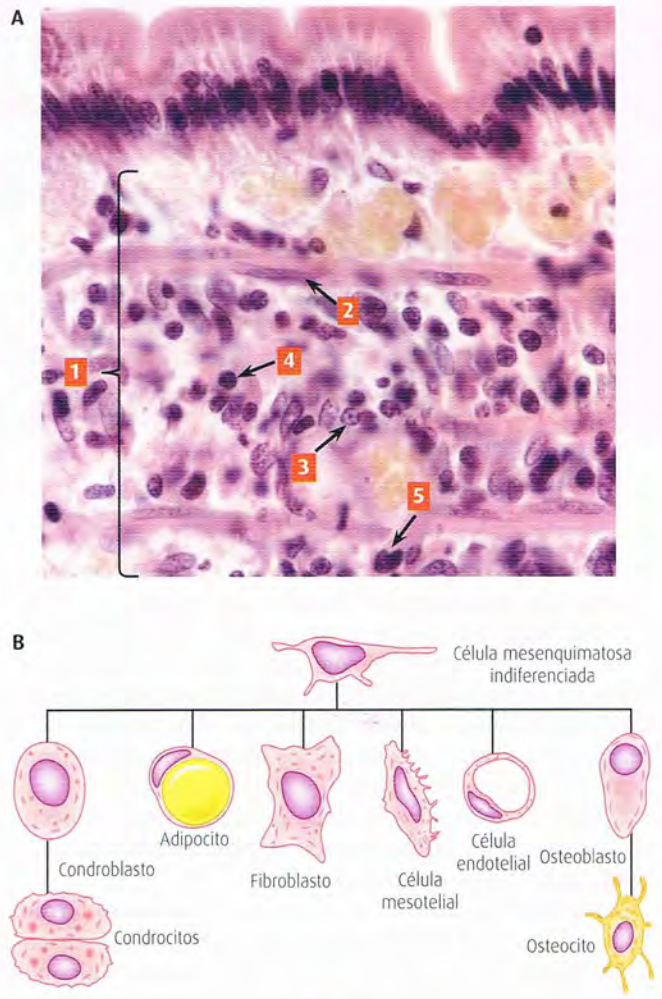


Figura 5-2. **A**. Fotomicrografía de intestino delgado que muestra el tejido conectivo (1) con fibroblastos (2), células plasmáticas (3), linfocitos (4) y macrófagos (5). H y E. **B**. Esquema que muestra los tipos celulares que se encuentran en el tejido conectivo y que se derivan de las células mesenquimatosas y hematopoyéticas.

Matriz extracelular

La matriz extracelular, constituida por sustancia fundamental y fibras, realiza diversas funciones en el tejido conectivo (fig. 5-3), entre las que destacan la resistencia a las fuerzas de compresión por la sustancia fundamental y la resistencia a las fuerzas de tracción por las fibras de colágena y elásticas que se encuentran en ella.

Sustancia fundamental

Esta sustancia, de consistencia gelatinosa e hidratada en la que están incluidas las fibras de colágena, se integra con **glucosaminoglucanos**, **proteoglucanos** y **glucoproteínas de adhesión** que unen los diversos componentes de los tejidos entre sí. Además de resistir a las fuerzas de compresión, la sustancia fundamental también hace posible el intercambio rápido de nutrientes y productos de desecho que transporta el líquido tisular.

Fibras

Las fibras que se encuentran en la matriz extracelular proporcionan resistencia a las fuerzas de tensión y elasticidad a los tejidos. Existen tres tipos: **fibras de colágena**, **reticulares** y **elásticas**.

Células

En el plano estructural, el tejido conectivo se caracteriza por presentar varios tipos de células entre la matriz extracelular. Estas células se pueden dividir en **células fijas** o **residentes** y **células móviles**, también llamadas **errantes** o **transitorias**.

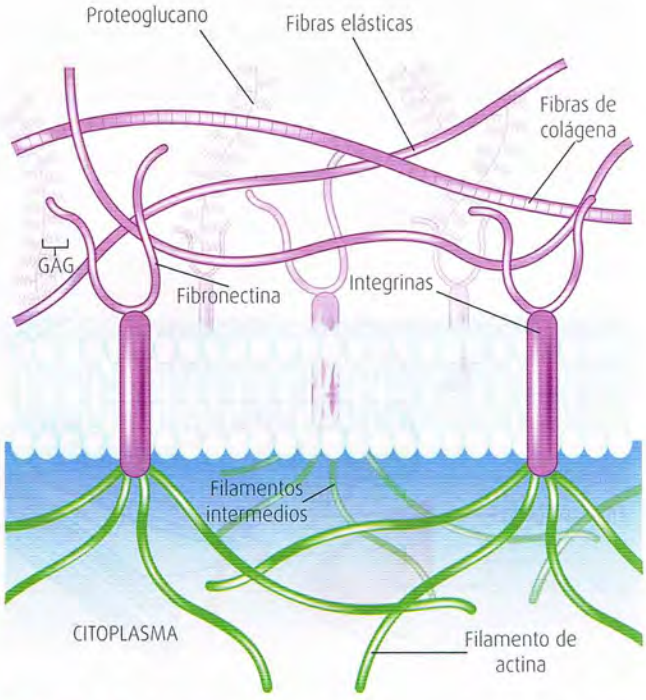


Figura 5-3. Esquema que muestra los componentes de la matriz extracelular.

booksmedicos.org

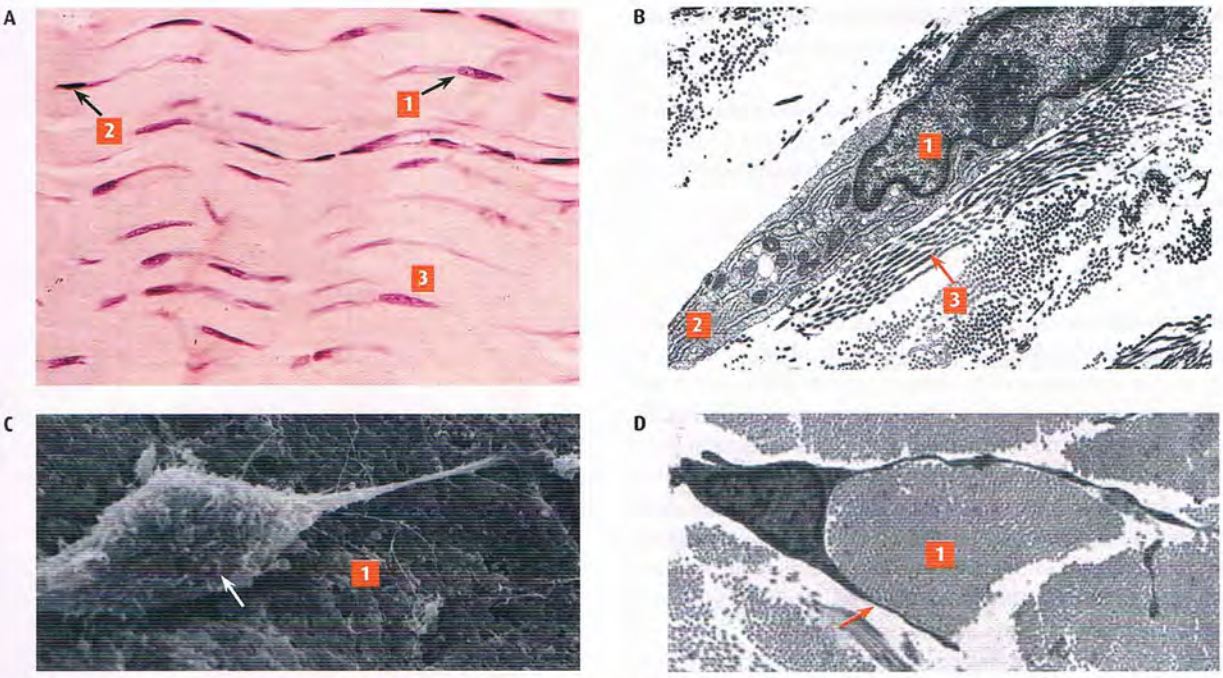


Figura 5-4. **A.** Fotomicrografía de tejido conectivo en la que se observan fibroblastos (1) y fibrocitos (2) entre las fibras de colágena (3). H y E. **B.** Micrografía de un segmento del citoplasma de un fibroblasto, núcleo (1), retículo endoplásmico rugoso (2) y fibras de colágena (3). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía de un fibroblasto (flecha) sobre fibras de colágena (1). Microscopia electrónica de barrido. **D.** Micrografía de un fibrocito; obsérvense sus prolongaciones (flecha) y escaso citoplasma sobre fibras de colágena (1). Microscopia electrónica de transmisión.

Células fijas

Las células fijas incluyen seis tipos: fibroblastos, fibrocitos, miofibroblastos, pericitos, células cebadas o mastocitos y macrófagos.

Fibroblastos

Es la célula más común del tejido conectivo; durante la etapa en que produce activamente la matriz extracelular puede tener forma de huso y amplias prolongaciones citoplasmáticas; su tamaño es de 20 a 30 µm de largo por 10 µm de ancho. El núcleo es grande, redondo u ovalado, eucromático y con nucleolo prominente (fig. 5-4A). Su citoplasma posee numerosas mitocondrias y el retículo endoplásmico rugoso y el aparato de Golgi están bien desarrollados (fig. 5-4B). Estas células son las encargadas de producir las fibras de colágena y elásticas y la sustancia amorfa de los tejidos conectivos (fig. 5-4C). Rara vez experimentan división celular, pero pueden hacerlo durante la cicatrización de heridas. Cuando estas células disminuyen su actividad se las denomina **fibrocitos**. Cuando ocurre un proceso crónico de inflamación se pueden hiperactivar los fibroblastos, lo cual puede causar fibrosis o esclerosis y con ello la pérdida de la función de los tejidos y órganos.

Fibrocitos

Cuando el fibroblasto reduce su actividad se lo conoce como fibrocito. Éste es incapaz de dividirse y por ello la restitución del tejido conectivo se efectúa mediante el crecimiento de

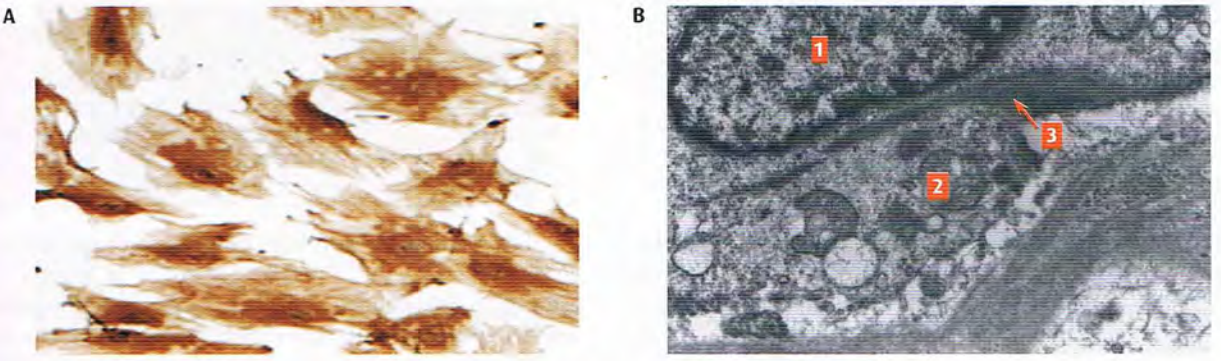


Figura 5-5. **A.** Fotomicrografía de miofibroblastos con positividad para filamentos de miosina. Inmunohistoquímica. **B.** Micrografía de un segmento del citoplasma de un miofibroblasto, núcleo (1), mitocondrias (2), filamentos de actina y miosina (3). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

fibroblastos jóvenes derivados sobre todo de los pericitos. Los fibrocitos tienden a ser fusiformes con pocas prolongaciones.

Poseen un núcleo pequeño, alargado y más heterocromático que el de los fibroblastos. Su tamaño es de 15 a 20 µm de largo por 6 a 7 µm de ancho; su citoplasma es escaso y con pocos organelos (fig. 5-4D).

Miofibroblastos

Son fibroblastos modificados que se encuentran también en el tejido conectivo. A la microscopia de luz no son fáciles de distinguir, ya que presentan características similares a los fibroblastos; con el microscopio electrónico se identifican haces de filamentos de actina y cuerpos densos semejantes a los de las células del músculo liso, si bien difieren de las células musculares lisas porque carecen de lámina externa. Son abundantes en las zonas de reparación de heridas, dado que promueven el proceso de cicatrización; también se encuentran en el ligamento periodontal (fig. 5-5).

Pericitos

El pericito, también llamado **célula adventicial** o **célula perivascular**, se considera una célula madre indiferenciada y es capaz de diferenciarse en células musculares lisas o en fibroblasto. Los pericitos se encuentran alrededor de los capilares y vénulas y están rodeados por una membrana basal que se continúa directamente con la membrana basal del endotelio capilar. Su núcleo es ahusado y se adapta al contorno tubular del vaso. El citoplasma presenta escasas mitocondrias pequeñas, gran cantidad de ribosomas libres, algunas vesículas y pocas cisternas del retículo endoplásmico rugoso (fig. 5-6).

Células cebadas o mastocitos

Son células que se originan en la médula ósea, circulan por un tiempo breve en la sangre y después entran al tejido conectivo en el que maduran y adquieren sus gránulos característicos. Como células maduras están distribuidas ampliamente en pequeños grupos por el tejido conectivo, en especial el que se encuentra cerca de los vasos sanguíneos pequeños, tejido conectivo subepitelial de los sistemas respiratorio y digestivo, y la piel.

Su forma y tamaño son variables entre las distintas especies (20 a 30 µm). Las células cebadas son difíciles de observar en las preparaciones teñidas con hematoxilina y eosina, pero se destacan fácilmente con colorantes básicos, por ejemplo las preparaciones con azul de toluidina, que tiñen los gránulos de color violeta púrpura (fig. 5-7A). Este cambio de color se conoce como **metacromasia** y se debe a la presencia de polianiones (fig. 5-7B).

Desde el punto de vista morfológico, las células cebadas son grandes, redondas u ovoides y poseen prolongaciones cortas. Tienen el citoplasma lleno de gránulos que se tiñen intensamente y contienen además pequeñas mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi poco desarrollados. Su núcleo es esférico, central, eucromático y en ocasiones puede estar cubierto por los gránulos (fig. 5-7C).

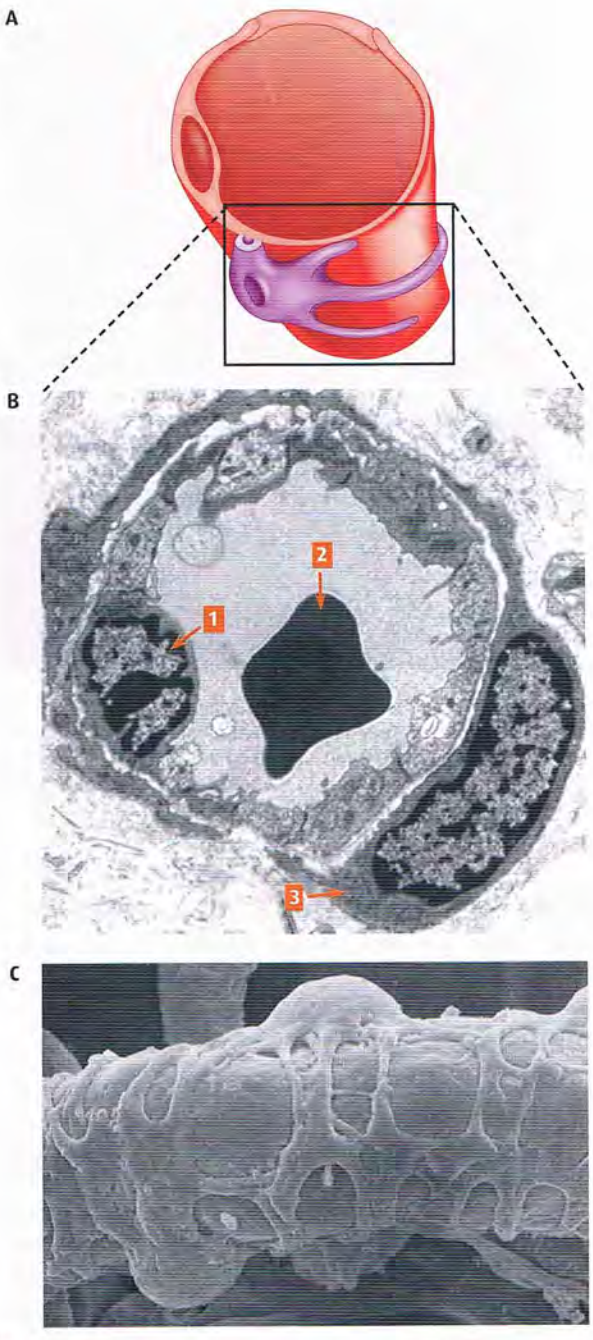


Figura 5-6. A. Esquema de un pericito que rodea a un vaso capilar. **B.** Micrografía de un vaso capilar con su célula endotelial (1) y un eritrocito en su interior (2); se observa un pericito que rodea al vaso (3). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía de un vaso capilar rodeado de pericitos; nótense sus prolongaciones alrededor del vaso. Microscopia electrónica de barrido.

Los gránulos de las células cebadas muestran diferencias en su ultraestructura, incluso dentro de la misma célula; estos gránulos pueden contener numerosos componentes activos, como heparina, histamina, proteasas neutras (triptasa, quimasa, carboxipeptidasas), arilsulfatasa, glucuronidasa β, cininogenasa, peroxidasa, superóxido dismutasa, factor quimiotáctico de eosinófilos y factor quimiotáctico de neu-

booksmedicos.org

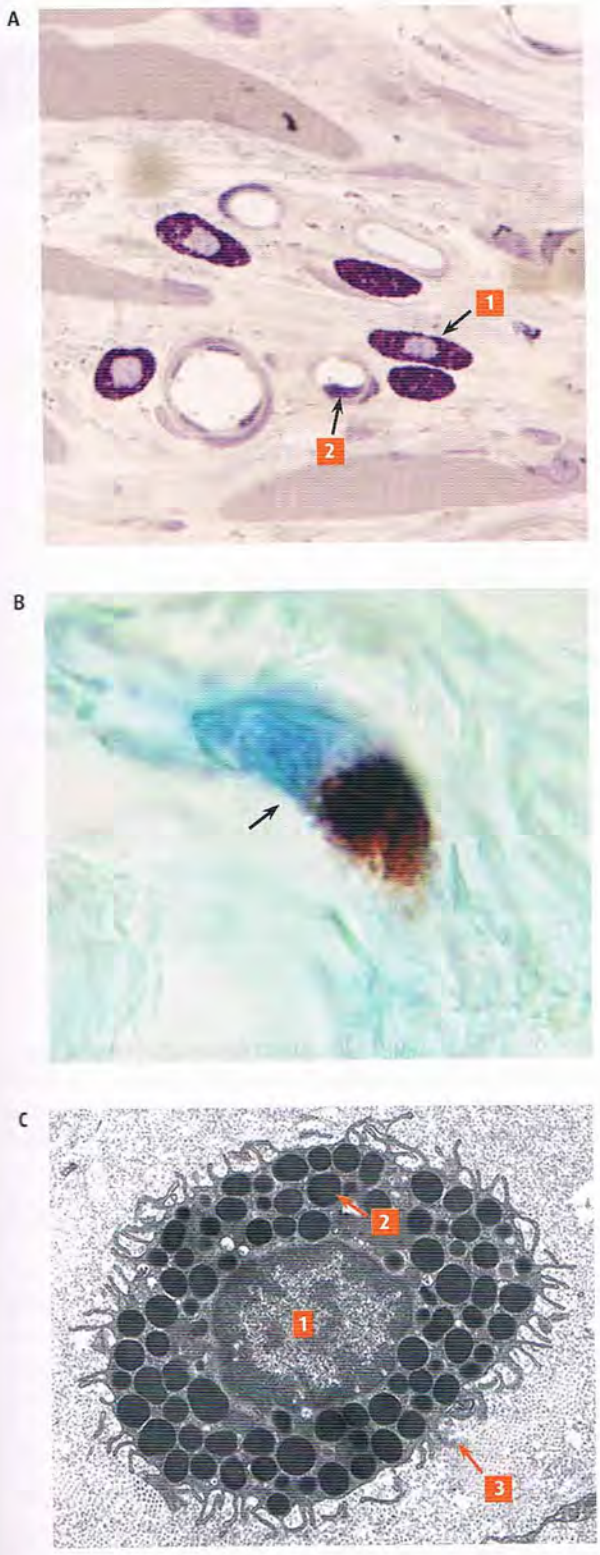


Figura 5-7. A. Fotomicrografía de células cebadas que muestran metacromasia (1) y vaso capilar (2). Azul de toluidina. **B.** Fotomicrografía de una célula cebada que muestra sus gránulos en diferente localización del citoplasma (flecha). Azul alciano/safranina. **C.** Micrografía de una célula cebada; obsérvense su núcleo (1), gránulos (2) y las prolongaciones citoplásmicas (3). Microscopia electrónica de transmisión.

trófilos. Estos compuestos se conocen como **mediadores primarios** o **mediadores preformados**.

Además de estos agentes, las células cebadas sintetizan compuestos derivados de precursores del ácido araquidónico de la membrana, los llamados **mediadores secundarios** o **recién sintetizados**, los cuales se forman al momento de su liberación. Algunos ejemplos de mediadores secundarios son los leucotrienos C_4, D_4 y E_4, tromboxanos TXA_2 y TXB_2 y prostaglandinas (PGD_2). También se sintetizan otras citocinas que no se derivan del ácido araquidónico como el factor activador de plaquetas, bradicininas, interleucinas 4, 5 y 6 (IL-4, IL-5, IL-6), factor de necrosis tumoral α (TNF-α), factor de crecimiento neuronal (NGF) y el factor de células madre (SCF), lo que confirma la inmensa complejidad funcional de estas células (cuadro 5-1).

Otra característica importante de las células cebadas es su inclusión de receptores Fc de afinidad para la inmunoglobulina E (IgE). Actúan en el sistema inmunológico e inducen una reacción inflamatoria que se conoce como **reacción de hipersensibilidad inmediata**, cuya forma sistémica se conoce como reacción anafiláctica que puede desencadenarse por el ingreso de antígenos al organismo. Cuando se presenta por primera vez el antígeno se estimula la formación de IgE; ésta se une a los receptores Fc de la célula cebada y la sensibiliza. Durante un enfrentamiento posterior con el mismo antígeno, éste se une al complejo IgE-Fc de la membrana y desencadena una cascada de sucesos que finaliza en la liberación de los mediadores primarios y secundarios con la presentación de las reacciones específicas (fig. 5-8).

La liberación de histamina y mediadores lipídicos incrementa la permeabilidad vascular que induce la salida de plasma y proteínas al tejido conectivo, lo que provoca edema; otros activan la migración de leucocitos. La histamina, al igual que los leucotrienos, induce la contracción del músculo liso de las vías respiratorias, prurito, tumefacción de la mucosa nasal, secreción nasal acuosa, espasmos y secreción mucosa de las vías respiratorias.

Macrófagos

Los macrófagos son componentes del sistema fagocítico mononuclear; estas células se originan de una célula madre común en la médula ósea, que posee lisosomas y es capaz de efectuar fagocitosis, además de tener receptores Fc y receptores para las proteínas del complemento. Esta célula madre da lugar a los monocitos que circulan por la sangre. Al recibir la señal apropiada, dejan la sangre y migran al tejido conectivo por el endotelio de los capilares o las vénulas; ahí maduran los monocitos, se convierten en macrófagos y poseen una vida media de dos meses.

En el tejido conectivo, los macrófagos pueden ser fijos o móviles; su tamaño es variable, según sean la especie y el tejido u órgano donde se encuentren, pero generalmente son de 10 a 30 μm. Los **macrófagos fijos** se denominan **histiocitos**, son fusiformes o estrellados, con núcleo ovoide y con mayor cantidad de heterocromatina. En el tejido conectivo laxo, los macrófagos fijos son casi tan numerosos como los fibroblastos.

booksmedicos.org

Cuadro 5-1. Mediadores secretados por células cebadas y su efecto

Sustancia	Tipo de mediador	Fuente	Acción
Histamina	Primario	Gránulos	Incrementa la permeabilidad vascular, vasodilatación, contracción del músculo liso de bronquios; aumenta la producción de moco
Heparina	Primario	Gránulos	Funciona como anticoagulante, se une a la histamina y la inactiva
Sulfato de condroitina	Primario	Gránulos	Se une a la histamina y la inactiva
Arilsulfatasa	Primario	Gránulos	Inactiva leucotrienos C_4 y limita así la reacción inflamatoria
Proteasas neutras	Primario	Gránulos	Segmenta proteínas para activar el complemento, en especial C_{3a}, aumenta la reacción inflamatoria
Factor quimiotáctico de eosinófilos	Primario	Gránulos	Atrae eosinófilos al sitio de inflamación
Factor quimiotáctico de neutrófilos	Primario	Gránulos	Atrae neutrófilos al sitio de inflamación
Leucotrienos C_4, D_4 y E_4	Secundario	Lípidos de membrana	Vasodilatador, incrementa la permeabilidad vascular, contracción del músculo bronquial
Prostaglandina D_2	Secundario	Lípidos de membrana	Provoca contracción del músculo liso bronquial, aumenta la secreción de moco, causa vasoconstricción
Tromboxano A_2	Secundario	Lípidos de membrana	Causa agregación plaquetaria y vasoconstricción
Bradicininas	Secundario	Se forman por la actividad de enzimas de los gránulos	Produce permeabilidad vascular y suscita la sensación de dolor
Factor activador de plaquetas	Secundario	Se activa por fosfolipasa A_2	Atrae neutrófilos y eosinófilos, causa permeabilidad vascular y contracción del músculo liso bronquial

Por otra parte, los **macrófagos libres** son células pleomórficas cuando se encuentran activados, con prolongaciones citoplasmáticas, y migran por medio de movimientos ameboideos. La liberación de proteasas neutras, enzimas como las colagenasas y hialuronidasas, que degradan los componentes de la matriz extracelular, facilita la migración de los macrófagos a través del tejido conectivo.

La superficie de la célula presenta múltiples pliegues y prolongaciones digitiformes que intervienen en el proceso de fagocitosis de sustancias, estructuras de gran tamaño como detritos celulares, o incluso células completas como bacterias, células transformadas o eritrocitos senescentes. El citoplasma de los macrófagos es basófilo, con gránulos pequeños y densos, además de vacuolas. La ultraestructura muestra aparato de Golgi grande, retículos endoplásmicos rugoso y liso desarrollados, abundantes mitocondrias y lisosomas con material en degradación. El núcleo es ovoide, indentado en un lado y reniforme (fig. 5-9A y B).

Aunque la principal función del macrófago es la fagocitosis, bien como actividad de defensa (fagocitosis de bacterias) o como operación de limpieza (fagocitosis de detritos celulares) (fig. 5-9C), también participa en las reacciones inmunitarias al concentrar antígenos proteicos y celulares de materiales extraños fagocitados y presentarlos a los linfocitos.

Por otro lado, cuando los macrófagos encuentran cuerpos extraños de gran tamaño, se fusionan para formar enormes células hasta de 100 núcleos. Estas células multinucleadas reciben el nombre de "células gigantes de cuerpo extraño" (fig. 5-9D).

Los macrófagos de ciertas regiones reciben nombres específicos, entre ellos los siguientes:

- Células de Kupffer, ubicadas en el hígado.
- Células de polvo, en el pulmón.
- Células de Langerhans, en la piel.
- Monocitos, en el tejido sanguíneo.
- Osteoclastos, en el tejido óseo.
- Microglia, en el sistema nervioso central.

Los productos de secreción liberados por los macrófagos incluyen diversas sustancias relacionadas con las respuestas inmunitaria y anafiláctica y la inflamación.

Células móviles

Existen células en el tejido conectivo que tienen su origen en la médula ósea y migran al tejido conectivo para llevar a cabo su función; estas células se denominan móviles o en tránsito

booksmedicos.org

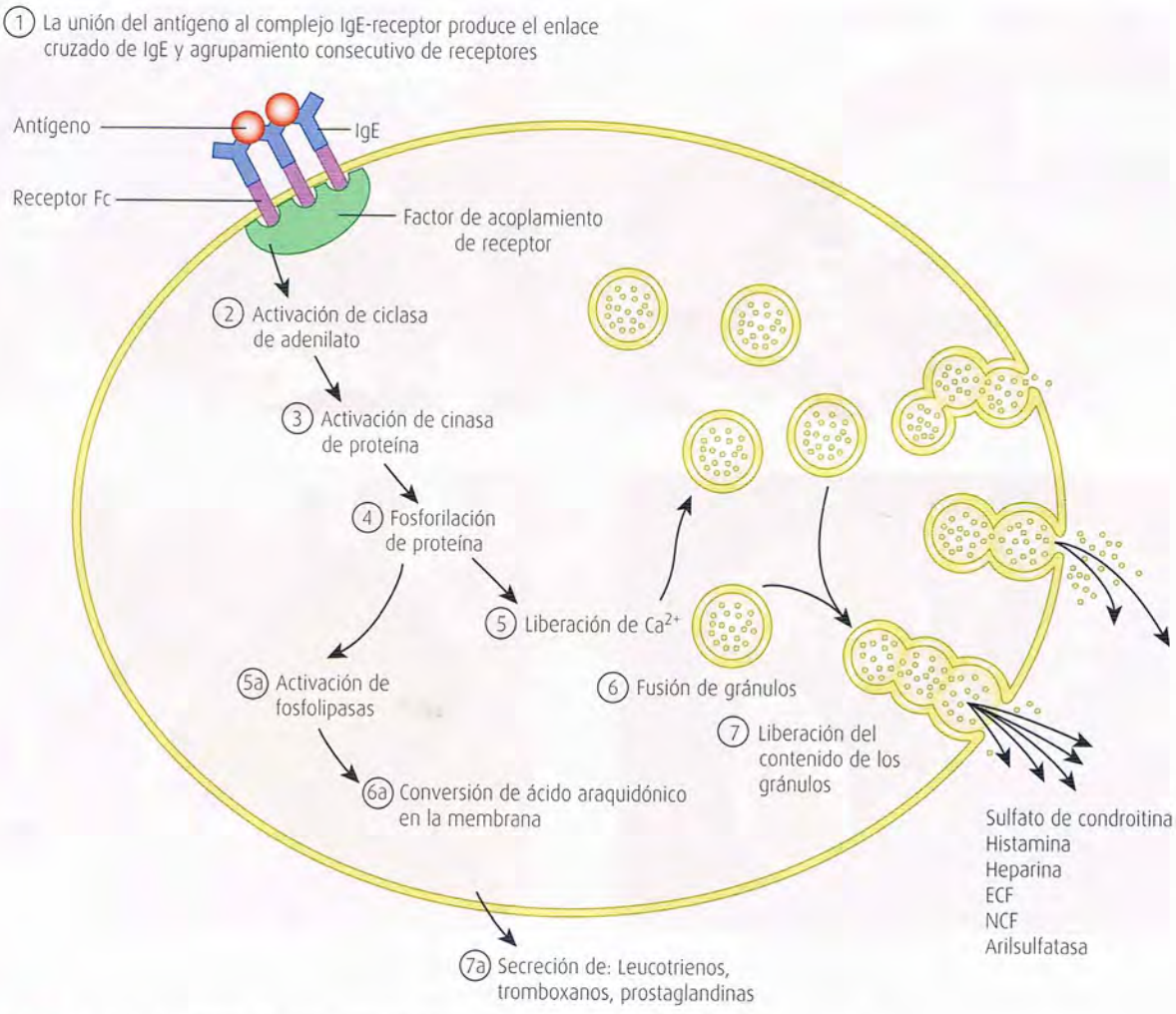


Figura 5-8. Esquema del proceso de desgranulación de las células cebadas en la reacción inflamatoria.

y son las siguientes: macrófagos (ya descritos), células plasmáticas o plasmocitos y leucocitos.

Células plasmáticas o plasmocitos

Son células poco frecuentes en el tejido conectivo laxo, con excepción de las mucosas gastrointestinal, urogenital y respiratoria. Se originan a partir de los linfocitos B que interactúan con un antígeno; las células plasmáticas son las células encargadas de la síntesis y secreción de inmunoglobulinas, por lo que también se encuentran en los órganos linfoides y sitios de inflamación crónica.

Su núcleo es excéntrico, esférico u ovoide, con cromatina en grumos compactos y hacia la periferia que se alternan con áreas claras de igual tamaño, lo que confiere a menudo un aspecto similar a una rueda de carreta o carátula de reloj (fig. 5-10A). El citoplasma es muy basófilo por su abundante retículo endoplásmico rugoso; el aparato de Golgi se encuentra al lado del núcleo y posee además abundantes mitocondrias (fig. 5-10B). Estas células contienen los cuerpos o inclusiones de Russell, que son cuerpos densos de 2 a 3 µm de diámetro y cuya función se desconoce.

Leucocitos

Son elementos formes que se encuentran en la sangre y al recibir el estímulo adecuado migran al tejido conectivo a través de la pared de los capilares y vénulas. Los leucocitos incluyen **linfocitos**, **neutrófilos**, **basófilos**, **eosinófilos y monocitos**.

Los **linfocitos** presentan un núcleo esférico con una leve escotadura; su citoplasma es basófilo y muy escaso. Se diferencian en plasmocitos o células plasmáticas (fig. 5-11A y F).

Los **neutrófilos**, también llamados microfagos, son células con núcleo multilobulado y en su citoplasma se pueden distinguir gránulos de tinción basófila. Estas células fagocitan bacterias ante una inflamación aguda y forman pus, que es una acumulación de neutrófilos muertos y desechos (fig. 5-11B y G).

Los **basófilos** son similares a las células cebadas; tienen un núcleo bilobulado que frecuentemente se encuentra enmascarado por los gránulos de tinción intensa que se encuentran en el citoplasma de estas células. Liberan factores preformados y recién sintetizados que inician, mantienen y modulan la inflamación (fig. 5-11C y H).

booksmedicos.org

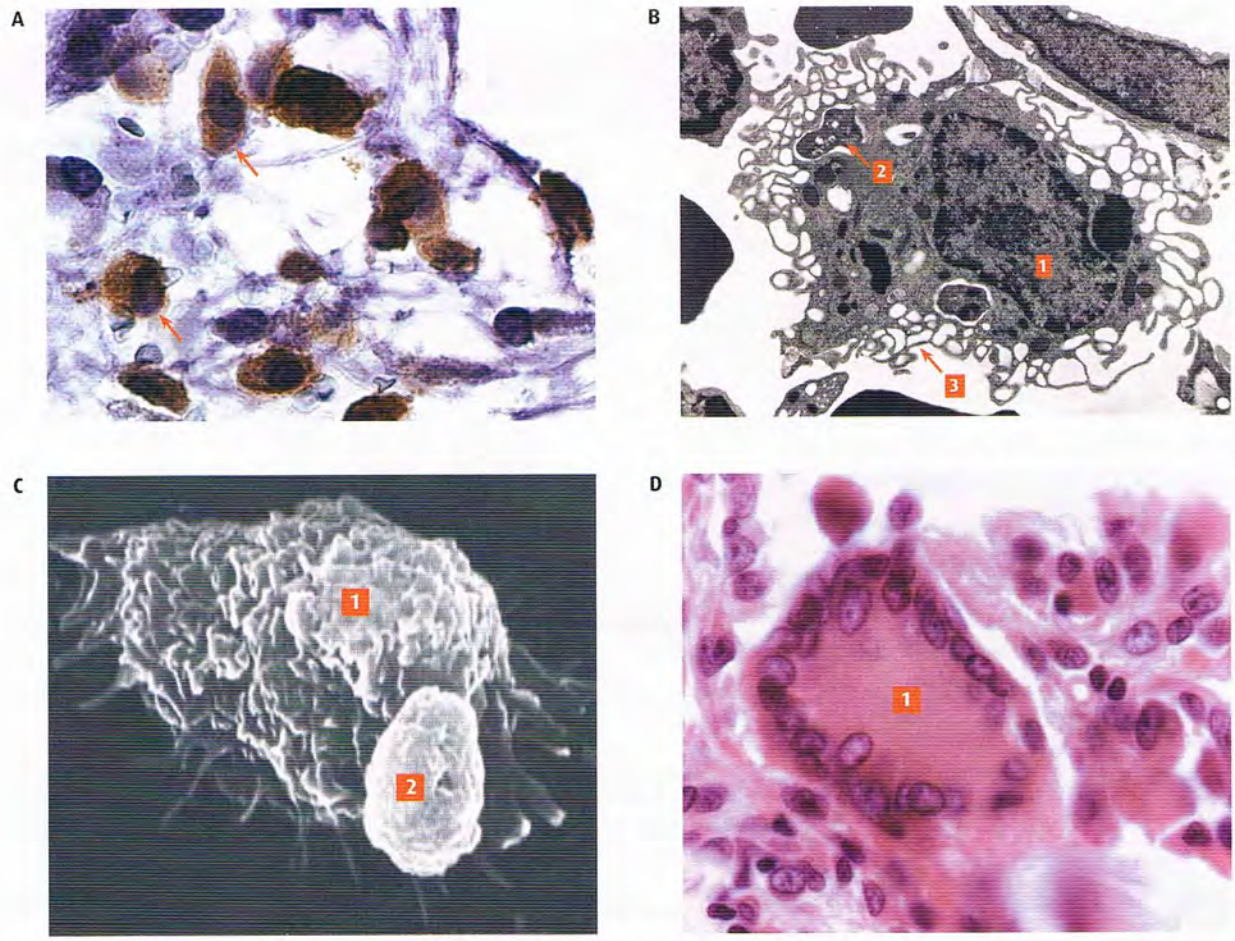


Figura 5-9. **A**. Fotomicrografía de macrófagos positivos para CD15 (flechas). Inmunohistoquímica. **B**. Micrografía de macrófago, núcleo (1), material fagocitado en el citoplasma (2) y prolongaciones citoplasmáticas (3). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Micrografía de macrófago (1) fagocitando un linfocito (2). Microscopia electrónica de barrido. **D**. Fotomicrografía de una célula gigante de cuerpo extraño (1). H y E.

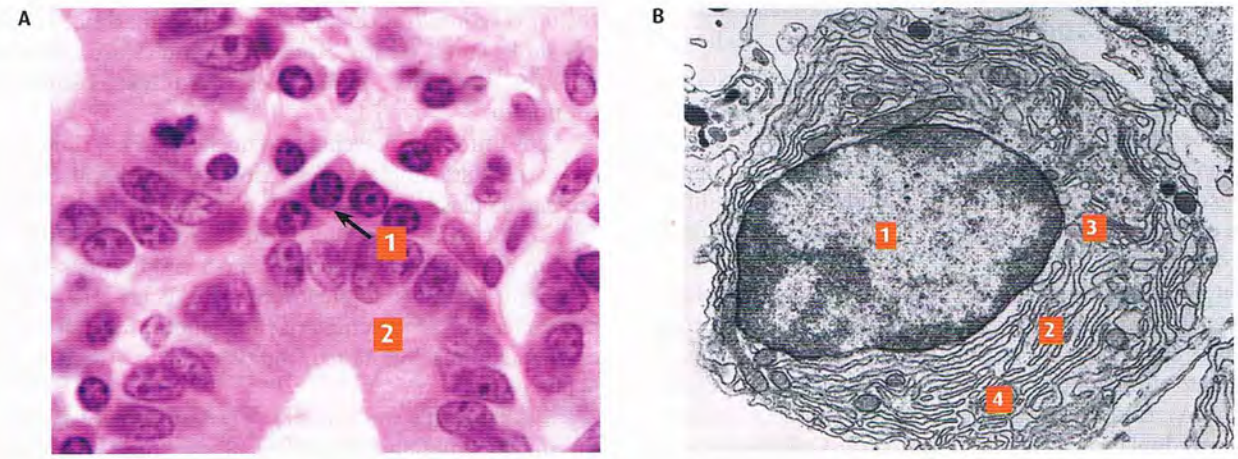


Figura 5-10. **A**. Fotomicrografía de células plasmáticas (1) en la lámina propia del intestino delgado, células epiteliales (2). H y E. **B**. Micrografía de una célula plasmática; nótense su núcleo (1), abundante retículo endoplásmico rugoso (2), aparato de Golgi (3) y mitocondrias (4). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

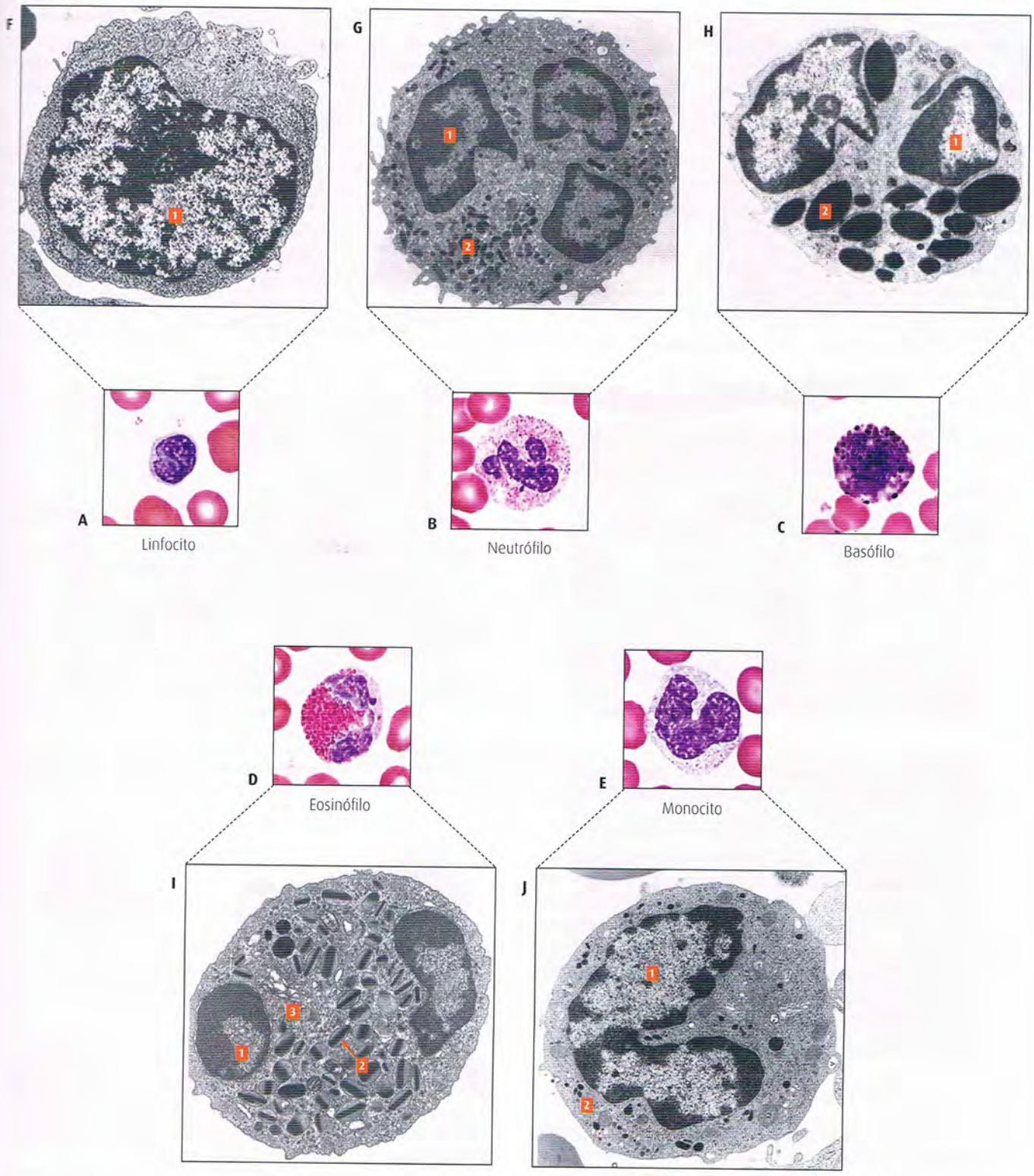


Figura 5-11. Esquemas de linfocito (**A**), neutrófilo (**B**), basófilo (**C**), eosinófilo (**D**) y monocito (**E**). **F**. Micrografía de un linfocito; obsérvense su núcleo (1) y escaso citoplasma. Microscopia electrónica de transmisión. **G**. Micrografía de un neutrófilo, lóbulos del núcleo (1) y gránulos en el citoplasma (2). Microscopia electrónica de transmisión. **H**. Micrografía de un basófilo, lóbulos del núcleo (1) y gránulos en el citoplasma (2). Microscopia electrónica de transmisión. **I**. Micrografía de un eosinófilo, lóbulos del núcleo (1), gránulos en el citoplasma (2) y aparato de Golgi (3). Microscopia electrónica de transmisión. **J**. Micrografía de un monocito, núcleo (1) y gránulos en el citoplasma (2). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

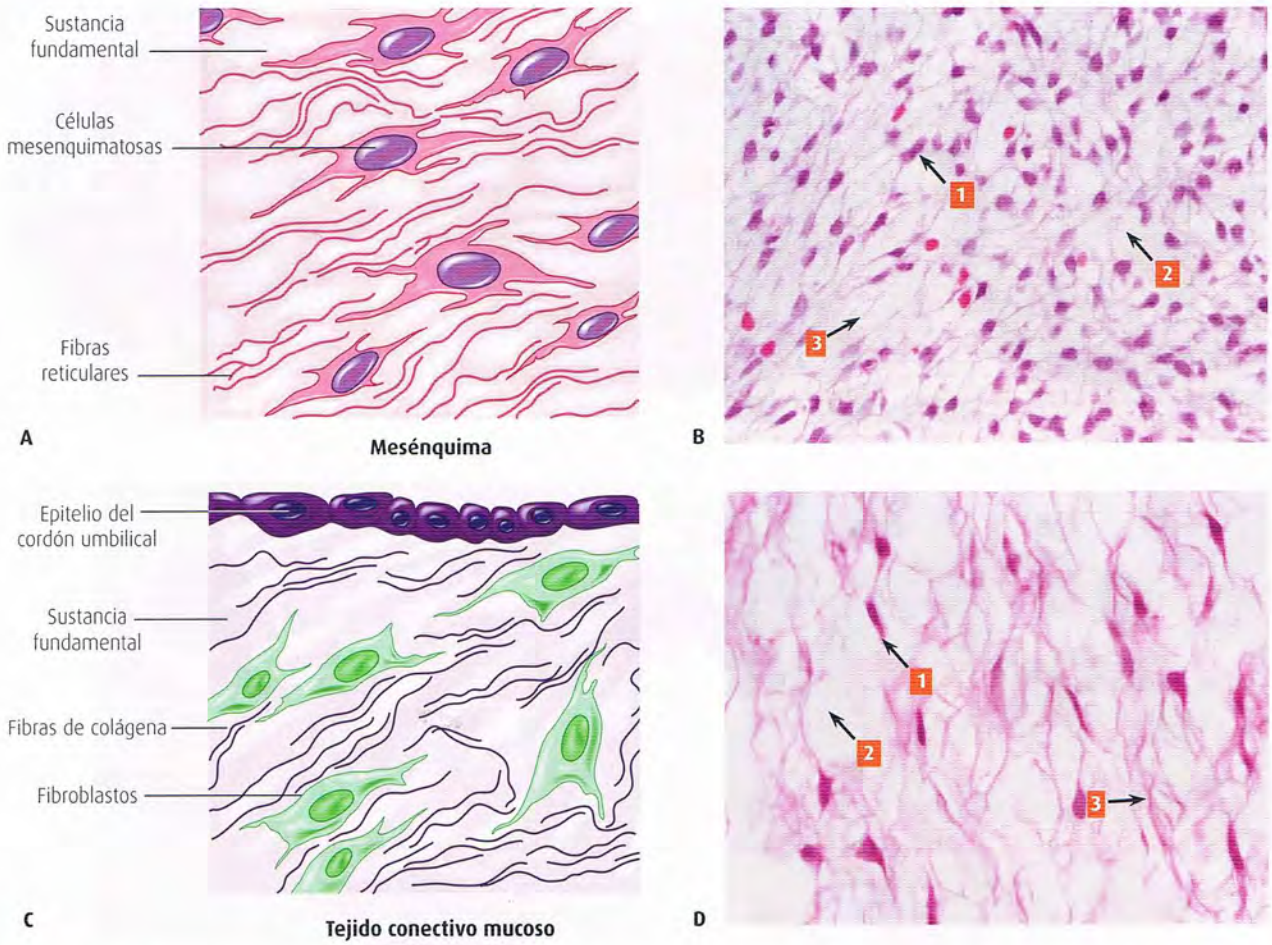


Figura 5-12. **A**. Esquema del tejido conectivo embrionario (mesénquima). **B**. Fotomicrografía de tejido conectivo embrionario, células mesenquimatosas (1), sustancia fundamental (2) y fibras de colágena (3). H y E. **C**. Esquema del tejido conectivo mucoso (gelatina de Wharton). **D**. Fotomicrografía de tejido conectivo mucoso, fibroblastos (1), sustancia fundamental (2) y fibras de colágena (3). H y E.

Los **eosinófilos** presentan gránulos citoplasmáticos acidófilos y un núcleo bilobulado. En enfermedades alérgicas y en presencia de parásitos aumenta el número de eosinófilos en el tejido conectivo. Además, fagocitan los complejos antígeno-anticuerpo (fig. 5-11D e I).

Los **monocitos** son los precursores del sistema fagocítico mononuclear; tienen un núcleo grande que puede ser reniforme y citoplasma con pequeños gránulos basófilos (fig. 5-11E y J).

Variedades del tejido conectivo

El tejido conectivo se puede clasificar en tres grupos principales: **tejido conectivo embrionario**, **tejido conectivo propiamente dicho** y **tejido conectivo especializado**.

El **tejido conectivo embrionario** es un tejido que se forma en las primeras etapas del desarrollo; se integra con las células mesenquimatosas que son células grandes, de citoplasma irregular, con forma de estrella, y su núcleo es grande, eucromático y con nucleolo evidente; estas células están sumergidas en abundante sustancia intercelular amorfa poco viscosa (fig. 5-12A y B). El tejido que se encuentra especial-

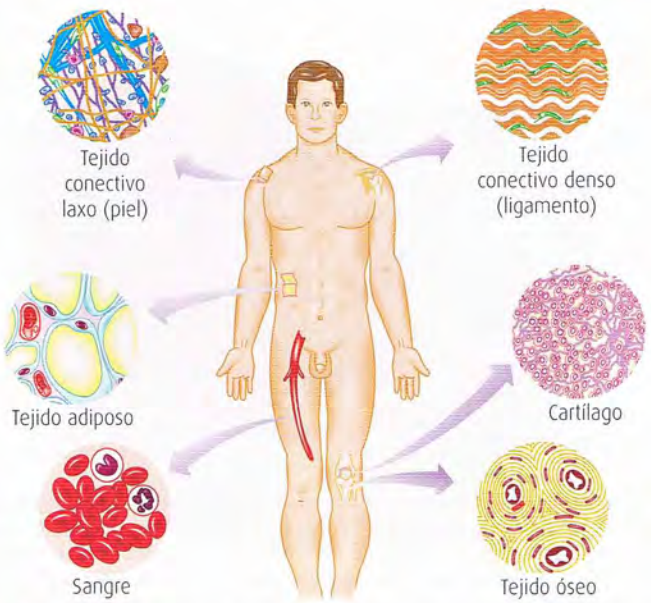


Figura 5-13. Esquema que muestra algunos tipos de tejido conectivo y su localización en el organismo.

booksmedicos.org

mente en el cordón umbilical posee una matriz extracelular muy hidratada que le da una consistencia gelatinosa, razón por la cual a este tejido también se lo ha llamado **tejido mucoso** o **gelatina de Wharton** (fig. 5-12C y D).

Tipos del tejido conectivo propiamente dicho

De acuerdo con el tipo de células presentes, número, cantidad relativa y disposición de las fibras en el tejido conectivo adulto, el tejido conectivo propiamente dicho puede clasificarse como sigue:

- Tejido conectivo laxo o areolar (fig. 5-13).
- Tejido conectivo denso: regular o modelado e irregular o no modelado.
- Adiposo.
- Elástico.
- Reticular.

Tejido conectivo laxo

También denominado **tejido conectivo areolar** (fig. 5-14A), es de consistencia delicada, flexible y poco resistente a las tracciones por la gran cantidad de sustancia fundamental y líquido extracelular. Contiene abundantes fibras elásticas y escasas fibras de colágena y reticulares. En este tejido predominan las células sobre las fibras. Las células más abundantes son los fibroblastos y los macrófagos, aunque también se encuentran células cebadas, plasmáticas y leucocitos (fig. 5-14B).

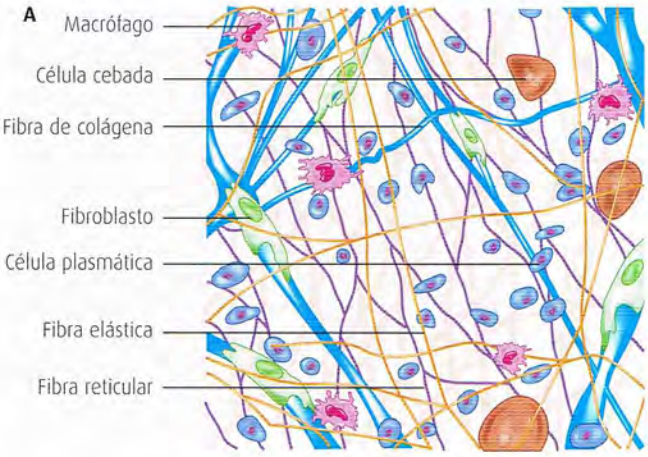
Algunos ejemplos de su localización son la capa profunda de la piel, lámina propia de los sistemas respiratorio y digestivo y debajo del mesotelio de las cavidades internas del cuerpo (fig. 5-14C). También forma una capa alrededor de la capa adventicia de los vasos sanguíneos y linfáticos y rodea el parénquima de algunas glándulas.

Tejido conectivo denso regular

En este tejido predominan las fibras colágenas, la sustancia fundamental es escasa y las células son menos numerosas que en el tejido conectivo laxo; los fibroblastos son la población predominante. Es menos flexible que el laxo y mucho más resistente a las fuerzas de tracción.

Cuando las fibras de colágena se orientan en gruesos haces organizados de forma paralela y separados por filas de fibroblastos se trata del **tejido conectivo denso regular** o **modelado** (fig. 5-15A, C, E y G); son ejemplos típicos de este tejido los tendones y los ligamentos que unen los músculos esqueléticos a los huesos.

Si las fibras colágenas se disponen en haces gruesos sin orientación fija conforman el **tejido denso irregular** o **no modelado** (fig. 5-15B, D, F, H), que se encuentra por ejemplo en la dermis profunda de la piel, la capa submucosa del aparato digestivo, y forma la cápsula de órganos como hígado, riñón y páncreas, además de la glándula suprarrenal, entre otras.



Tejido conectivo laxo

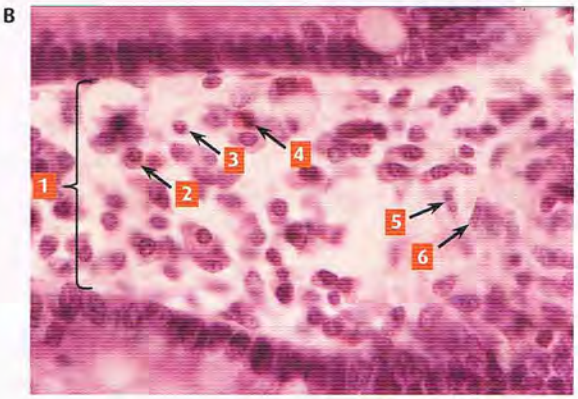


Figura 5-14. A. Esquema de tejido conectivo laxo. **B.** Fotomicrografía de tejido conectivo laxo (1), células plasmáticas (2), linfocito (3), eosinófilo (4), fibroblasto (5) y macrófago (6). H y E. **C.** Micrografía de tejido conectivo laxo en la tráquea, fibras de colágena (1), fibras elásticas (2) y fibroblastos (3). Microscopia electrónica de barrido.

Tejido conectivo elástico

Está formado por gruesas fibras elásticas que se organizan en haces paralelos separados por tejido conectivo laxo (fig. 5-16); las fibras se sintetizan por fibroblastos o células de

booksmedicos.org

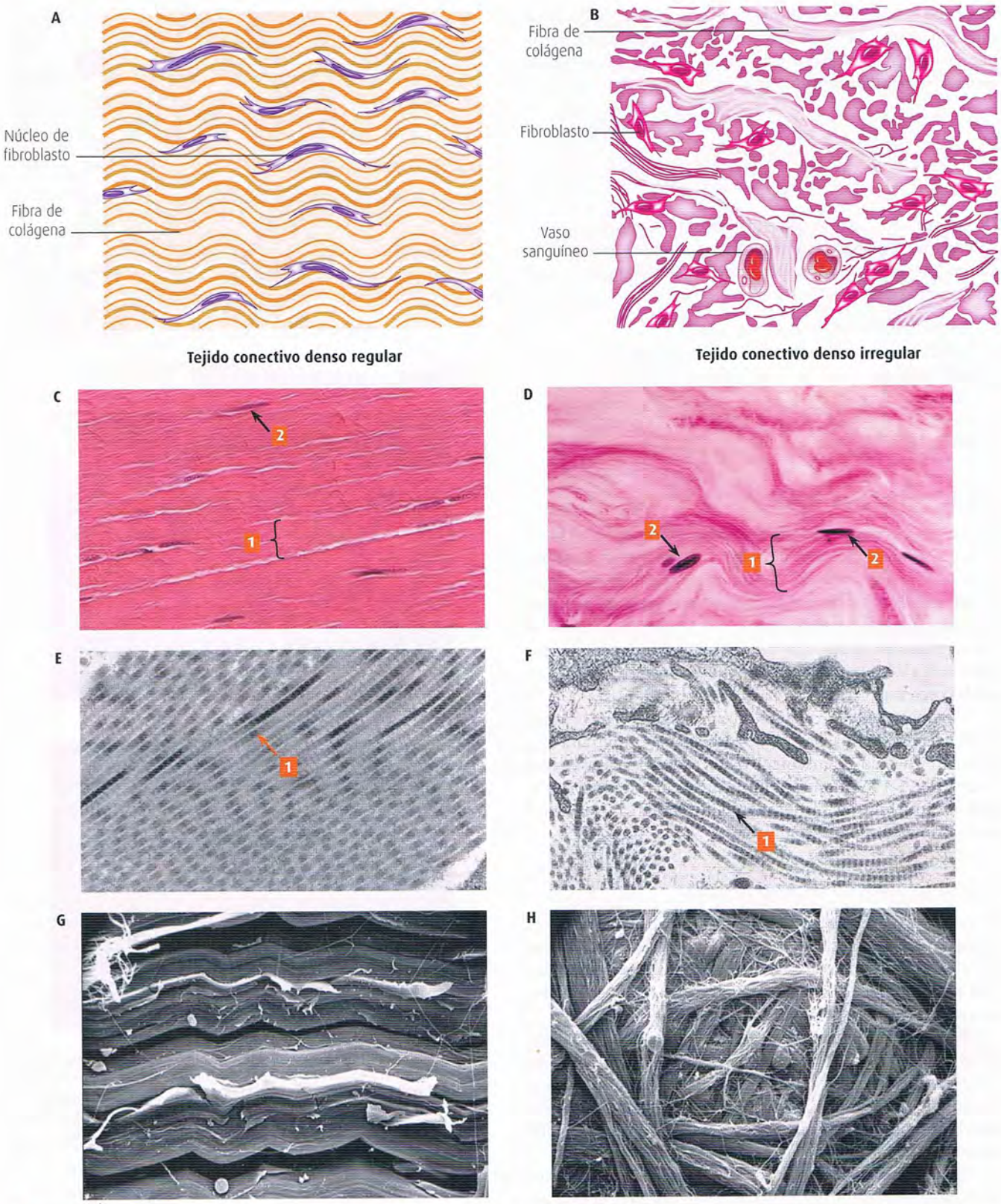


Figura 5-15. **A**. Esquema del tejido conectivo denso regular. **B**. Esquema del tejido conectivo denso irregular. **C**. Fotomicrografía de tejido conectivo denso regular, fibras de colágena (1) y fibroblastos (2). H y E. **D**. Fotomicrografía de tejido conectivo denso irregular, fibras de colágena (1) y fibroblastos (2). H y E. **E**. Micrografía de tendón; obsérvense las fibras de colágena (1) organizadas de forma paralela. Microscopia electrónica de transmisión. **F**. Micrografía de la dermis; nótense las fibras de colágena (1) en diferentes direcciones. Microscopia electrónica de transmisión. **G**. Micrografía del tejido conectivo denso regular. Microscopia electrónica de barrido. **H**. Micrografía de tejido conectivo denso irregular. Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

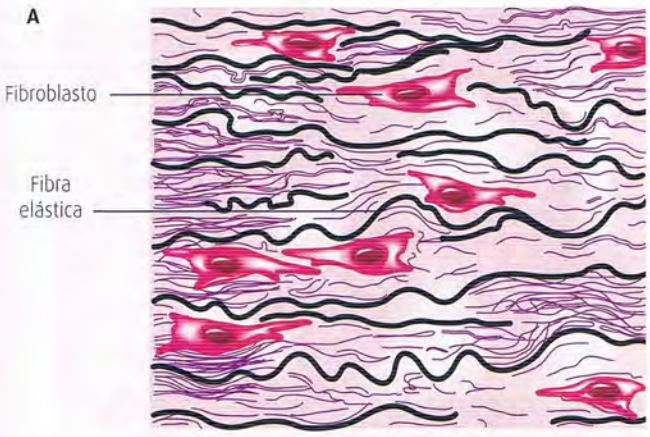


Figura 5-16. **A.** Esquema del tejido conectivo elástico. **B.** Micrografía de la pared de la aorta, fibras elásticas (1) y músculo liso (2). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía de fibras elásticas. Microscopia electrónica de barrido.

músculo liso. Se encuentra por ejemplo en los ligamentos amarillos de la columna vertebral y las paredes de los vasos sanguíneos.

Tejido conectivo reticular

Está constituido por fibras de colágena tipo III, también llamadas fibras reticulares, que se organizan de forma arborescente y ramificada y en ocasiones forman delgadas redes (fig. 5-17A). En órganos como el hígado y riñón las fibras reticulares se sintetizan por los fibroblastos, mientras que en los órganos linfoides por células reticulares mesenquimatosas.

Este tejido se encuentra de forma característica en los órganos linfoides donde constituyen el armazón que soporta las células libres existentes (fig. 5-17B). También se localiza en órganos como páncreas, glándula tiroides, ganglio linfático y bazo (fig. 5-17C), entre otros.

Tejido adiposo

Está constituido por células de forma esférica o poliédrica llamadas **adipocitos** que pueden estar aislados o en grupos entre escasas fibras de colágena y sustancia fundamental. Este tejido constituye la reserva de energía más importante del organismo y puede ocupar una gran extensión entre los órganos y regiones del cuerpo.

Este tejido se clasifica en **tejido multilocular** o **pardo** (grasa parda) y **tejido adiposo unilocular** o **blanco** (grasa blanca), de acuerdo con la distribución de las vesículas de lípidos en los adipocitos, el color, su vascularización y la actividad metabólica.

Tejido multilocular o pardo

En la etapa embrionaria, las células mesenquimatosas dan origen a los preadipocitos. La unión de la insulina con el receptor del factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF-1) de los preadipocitos estimula la transferencia de lípidos de la sangre a la célula por la lipoproteína lipasa. Con posterioridad, los preadipocitos se diferencian en el feto en adipocitos que contienen en su citoplasma múltiples y pequeñas gotas de lípidos y un núcleo eucromático redondo u ovalado; estas células forman la grasa parda o grasa primaria. Este tejido se localiza en la región del cuello, hombros, espalda, región perirenal y periaórtica del cuerpo, aunque de manera gradual se pierde en la niñez y rara vez se encuentra en el adulto.

En el plano macroscópico, el tejido adiposo multilocular se observa de color pardo o rojizo por su gran vascularización y los citocromos que se encuentran en las abundantes mitocondrias de los adipocitos. Al microscopio de luz se observan las células en estrecha relación con los vasos sanguíneos y con fibras nerviosas amielínicas (fig. 5-18).

La función principal de la grasa parda es la **generación de calor** en lugar de almacenar la energía, como se comenta más adelante en el tejido adiposo blanco. Este proceso se genera cuando la noradrenalina activa la segmentación de triglicéridos en ácidos grasos y glicerol e inicia la producción de calor por oxidación de los ácidos grasos en las mitocondrias. A continuación, en la membrana interna mitocondrial tiene lugar un desacoplamiento de la producción de ATP respecto del movimiento de H^+ en favor del gradiente de concentración. Este movimiento se estimula por la **proteína desacopladora (UCP-1)** y la **termogenina**.

booksmedicos.org

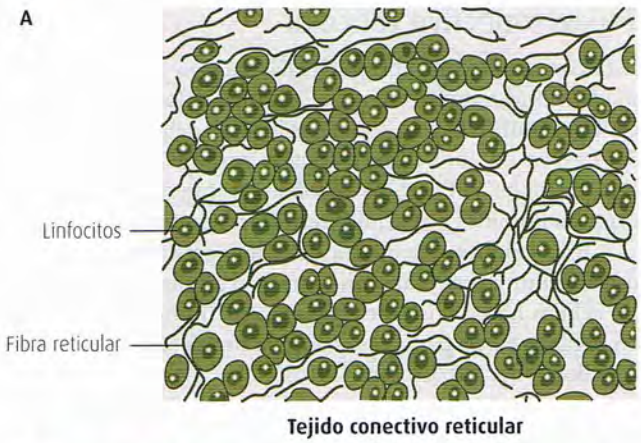


Figura 5-17. **A**. Esquema del tejido conectivo reticular. **B**. Fotomicrografía de bazo que muestra las fibras reticulares de color oscuro (1). Reticulina de Wilder. **C**. Micrografía de fibras reticulares (1) en la glándula tiroides. Microscopia electrónica de barrido.

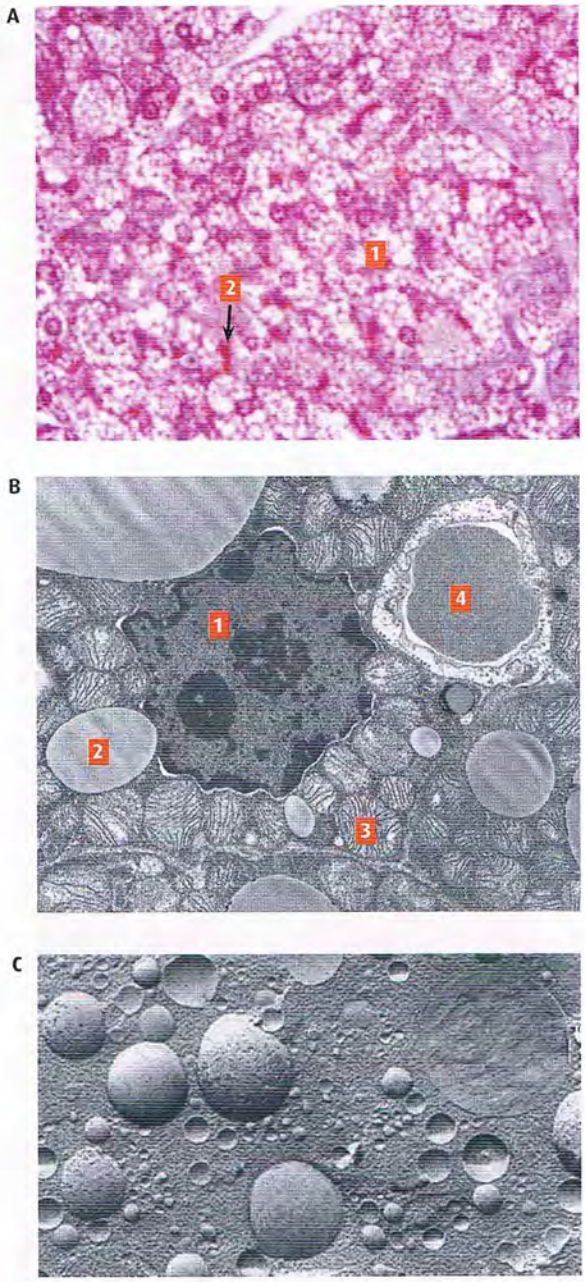


Figura 5-18. **A**. Fotomicrografía de tejido adiposo multilocular, adipocitos (1) y vaso capilar (2). H y E. **B**. Micrografía de tejido adiposo multilocular, núcleo del adipocito (1), gotas de lípidos (2), mitocondrias (3) y vaso capilar (4). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Micrografía de tejido adiposo multilocular. Microscopia electrónica de barrido.

Tejido adiposo unilocular o blanco

En etapa posnatal, las pequeñas gotas de lípidos del citoplasma de los adipocitos se fusionan y forman una gran inclusión lipídica que desplazan citoplasma y el núcleo a la periferia, de allí el nombre de célula en forma de "anillo de sello". Entre las células se encuentran abundantes redes de vasos capilares que llegan a través del tejido conectivo que divide la grasa blanca en lobulillos (fig. 5-19). Los adipocitos tienen receptores para diferentes sustancias, como insulina, hormona del crecimiento, noradrenalina y glucocorticoides que facilitan la captación y liberación de ácidos grasos libres y glicerol.

booksmedicos.org

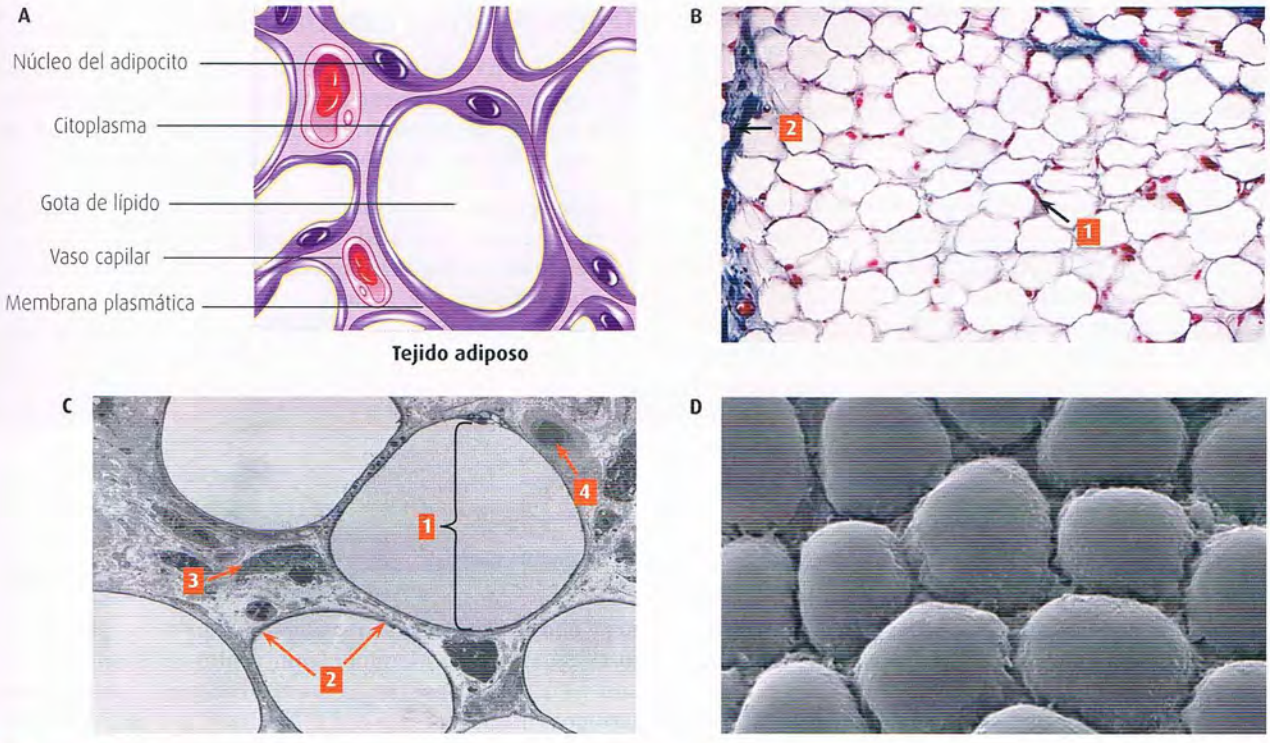


Figura 5-19. **A**. Esquema de tejido adiposo unilocular. **B**. Fotomicrografía de tejido adiposo unilocular, vasos capilares (1) y fibras de colágena (2). Tricrómico de Mallory. **C**. Micrografía de tejido adiposo unilocular, adipocito (1), escaso citoplasma en la periferia (2), fibroblasto (3) y vaso capilar (4). Microscopia electrónica de transmisión. **D**. Micrografía de tejido adiposo unilocular. Microscopia electrónica de barrido.

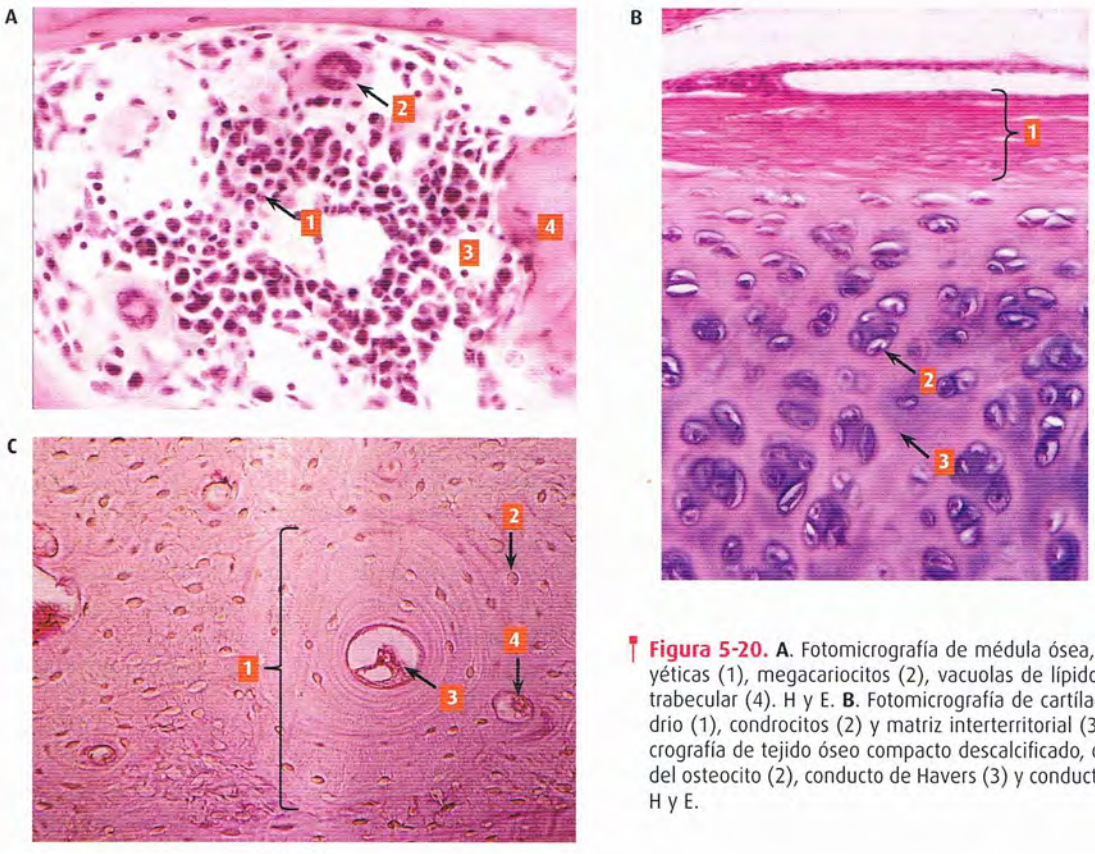


Figura 5-20. **A**. Fotomicrografía de médula ósea, células hematopoyéticas (1), megacariocitos (2), vacuolas de lípidos (3) y tejido óseo trabecular (4). H y E. **B**. Fotomicrografía de cartílago hialino, pericondrio (1), condrocitos (2) y matriz interterritorial (3). H y E. **C**. Fotomicrografía de tejido óseo compacto descalcificado, osteona (1), laguna del osteocito (2), conducto de Havers (3) y conducto de Volkmann (4). H y E.

booksmedicos.org

La función principal de la grasa blanca es almacenar energía, que reacciona ligeramente al calor y se comporta como aislante a diferencia de la grasa parda. En algunas partes del cuerpo funciona como elemento para absorber impactos, como en las plantas de los pies, palmas de las manos, alrededor de los riñones y región periocular.

Los adipocitos pueden generar algunas anomalías, como la **obesidad hipertrófica** que resulta de la acumulación y almacenamiento de grasa en adipocitos uniloculares que aumentan su tamaño hasta cuatro veces. Otro ejemplo es la **obesidad hipercelular** originada por abundancia excesiva de adipocitos. Por otra parte se pueden presentar tumores benignos de células adiposas como los **lipomas** o bien tumores malignos llamados **liposarcomas** que se forman con más frecuencia en extremidades inferiores y tejido retroperitoneales.

Tejido conectivo especializado

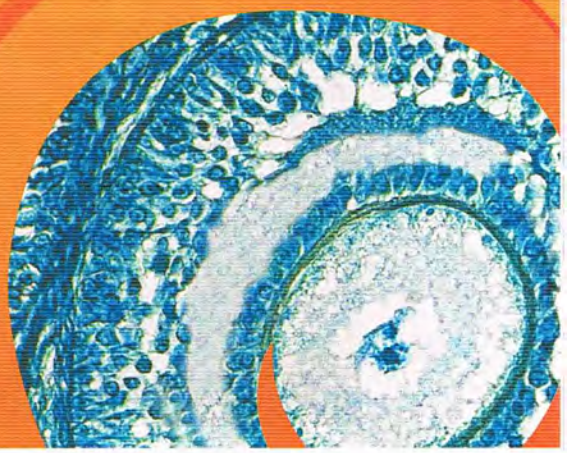
Se consideran tejidos conectivos densos con células especializadas y matriz extracelular con características especiales en cada una de las regiones u órganos donde se localizan de manera particular; estos tejidos son los siguientes:

- **Tejido conectivo hemocitopoyético** linfoide y mieloide, se encuentra en la médula ósea (fig. 5-20A).
- Tejido **conectivo cartilaginoso**, constituyente de los cartílagos hialino (fig. 5-20B), elástico y fibroso.
- **Tejido conectivo óseo**, presente en los huesos (fig. 5-20C).

booksmedicos.org

Capítulo 6

Cartílago y hueso



Cartílago

El cartílago es un tipo de tejido conectivo especializado y por lo tanto tiene un origen mesenquimatoso. Carece de vasos sanguíneos y nervios (excepto el cartílago articular) y está formado por una matriz flexible que le permite soportar fuerzas mecánicas. Se relaciona con tres diferentes tipos de células:

1. Células condrogénicas
2. Condroblastos
3. Condrocitos

Células condrogénicas

Son células pequeñas y fusiformes. Al microscopio de luz se observan con un núcleo ovalado con varios nucleolos. La ultraestructura muestra un aparato de Golgi y retículo endoplásmico rugoso escasos, algunas mitocondrias y abundantes ribosomas libres. Tienen la capacidad de diferenciarse hasta condroblastos o bien células osteoprogenitoras (fig. 6-1A y B).

Condroblastos

Los condroblastos son células derivadas de las células condrogénicas mediante diferenciación. Al microscopio de luz se observan como células ovaladas, con núcleo prominente y citoplasma ligeramente eosinófilo. En el plano ultraestructural presentan aparato de Golgi y retículo endoplásmico evidentes, abundantes mitocondrias, así como múltiples vesículas de secreción (fig. 6-1C).

Los condroblastos localizados en la periferia de las placas de cartílago comienzan a sintetizar matriz, lo que propicia el crecimiento del cartílago. Este proceso se conoce como **crecimiento aposicional**.

Condrocitos

Los condrocitos son las células ovaladas, de núcleo prominente, cuya membrana presenta una gran cantidad de microvellosidades irregulares que se proyectan hacia la matriz. Sintetizan los componentes de la matriz cartilaginosa y por tanto poseen un retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi bien desarrollados, así como una gran cantidad de vesículas de secreción (fig. 6-1D). Se localizan en pequeñas cavidades llamadas **lagunas condrocíticas** y muestran en derredor una pequeña porción de matriz de 1 a 3 mm de grosor que recibe el nombre de **cápsula pericelular**, compuesta por una fina red de fibras de colágena que protege a los condrocitos de fuerzas mecánicas.

De manera característica, los condrocitos que sufren una o dos divisiones mitóticas se organizan en pequeños grupos atrapados en lagunas denominados **grupos isógenos**, que continúan con la producción de una matriz cartilaginosa de glucosaminoglucanos altamente sulfatados, que recibe el nombre de **matriz territorial** encargada del **crecimiento intersticial del cartílago.**

Tipos de cartílago

De acuerdo con las características particulares que presenta la matriz, el cartílago se clasifica en tres tipos (fig. 6-2):

1. Cartílago hialino
2. Cartílago elástico
3. Cartílago fibroso

Cartílago hialino

El cartílago hialino (fig. 6-3) es el más abundante en el adulto; en estado fresco y en el plano macroscópico se observa de color grisáceo, semitransparente y posee una consistencia elástica; recubre las superficies articulares de los huesos largos y forma el tabique nasal, laringe, tráquea, bronquios, extremos ventrales de las costillas y la placa epifisaria de los huesos en crecimiento, en donde forma el cartílago de crecimiento.

Tiene como función resistir fuerzas de compresión y amortiguación, además de proveer una superficie lisa y de baja fricción para las articulaciones, soporte de las vías respi-

booksmedicos.org

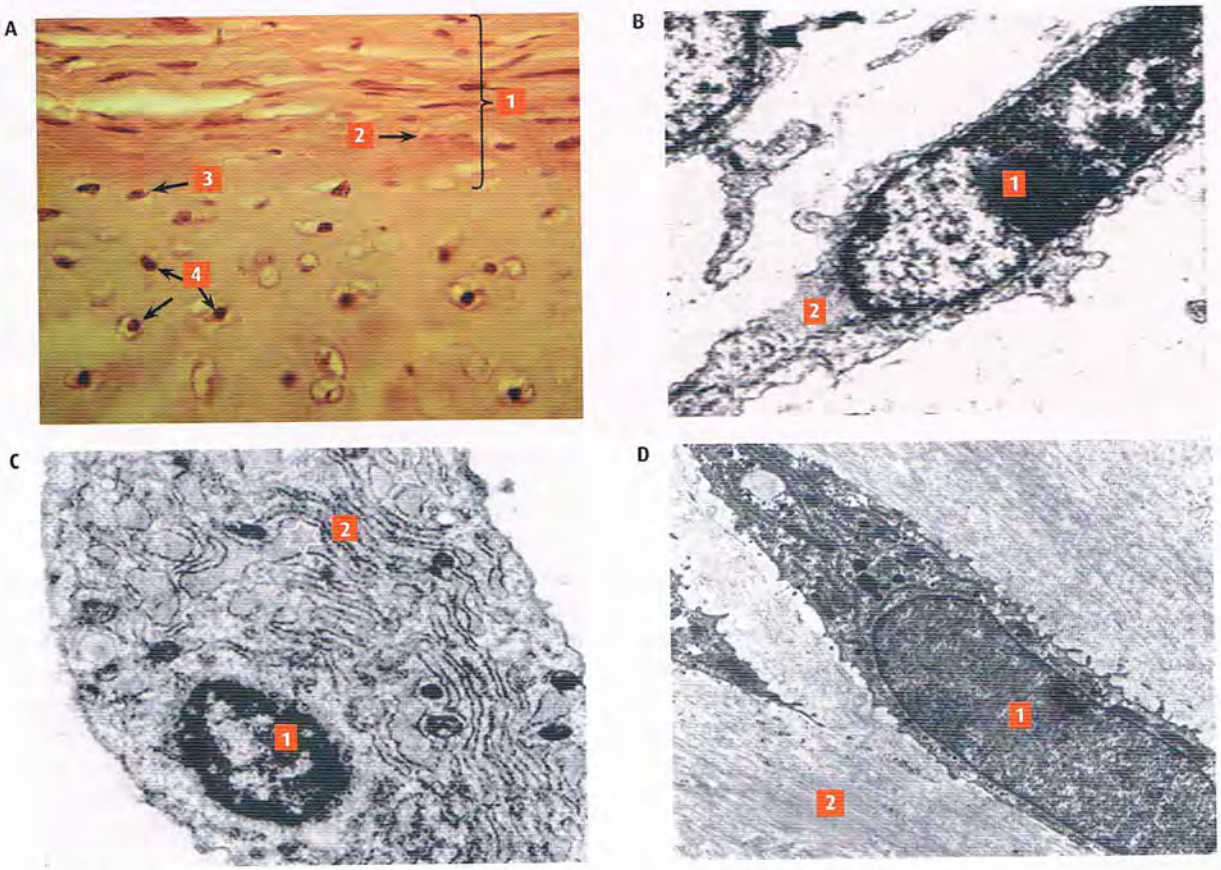


Figura 6-1. A. Fotomicrografía de cartílago; nótense el pericondrio (1), células condroprogenitoras (2), condroblastos (3) y condrocitos (4). H y E. **B.** Micrografía de una célula condrogénica. Se observa una célula fusiforme cuyo núcleo (1) contiene abundante heterocromatina y escaso citoplasma (2). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía de un condroblasto. Se observa una célula con núcleo ovalado (1) y un citoplasma con abundante retículo endoplásmico rugoso (2). Microscopia electrónica de transmisión. **D.** Micrografía de un condrocito (1) rodeado por las fibras de colágena (2). Microscopia electrónica de transmisión.

ratorias y molde para la formación del esqueleto fetal. Es el tejido en el cual se lleva a cabo la osificación endocondral y el crecimiento de los huesos largos.

Matriz cartilaginosa

La matriz del cartílago hialino se caracteriza por la presencia de abundantes fibras de colágena tipo II, glucosaminoglucanos, proteoglucanos y glucoproteínas de adhesión, en especial condronectina.

La **colágena** corresponde a 40% de los componentes de la matriz cartilaginosa. Está organizada sobre todo como fibrillas finas que se disponen como una red laxa en toda la matriz cartilaginosa.

A lo largo de las fibrillas de colágena tipo II se agregan moléculas de colágena tipo IX, que unen a aquéllas; colágena tipo X, que rodea a células hipertróficas; y colágena tipo XI, cuya función se desconoce.

Los principales glucosaminoglucanos corresponden al **ácido hialurónico** y proteoglucanos de **sulfatos de condroitina** y **queratán**, los cuales favorecen la captación de una gran cantidad de agua hacia la matriz cartilaginosa, de tal modo que el cartílago puede adoptar su consistencia elástica característica.

En la matriz cartilaginosa, el ácido hialurónico se relaciona con 80 a 200 unidades de proteoglucanos, por medio de proteínas de enlace, y forma grandes conglomerados moleculares hasta de 3 a 4 mm, que constituyen la mayor parte de la matriz del cartílago. La unión entre la matriz y las células cartilaginosas se lleva a cabo por medio de la **condronectina**, que es una glucoproteína de adhesión, similar a la fibronectina que contiene sitios de unión para colágena tipo II, sulfato de condroitina 4, sulfato de condroitina 6, ácido hialurónico e integrinas de la membrana de condroblastos y condrocitos (fig. 6-4).

La matriz se subdivide en dos regiones, la **matriz territorial** que es una banda de aproximadamente 50 µm de grosor, localizada en la periferia de las lagunas. Posee una gran cantidad de glucosaminoglucanos sulfatados (en especial sulfato de condroitina), lo que le confiere una tinción basófila intensa con la técnica de H y E; y la **matriz interterritorial**, la más abundante de las dos, que a diferencia de la matriz territorial posee una mayor cantidad de colágena tipo II y una menor cantidad de proteoglucanos. En el cartílago hialino, la matriz interterritorial adquiere una tinción homogénea, debido a que las fibras de colágena y la sustancia fundamental tienen un aspecto óptico similar y son indistinguibles una de otra.

booksmedicos.org

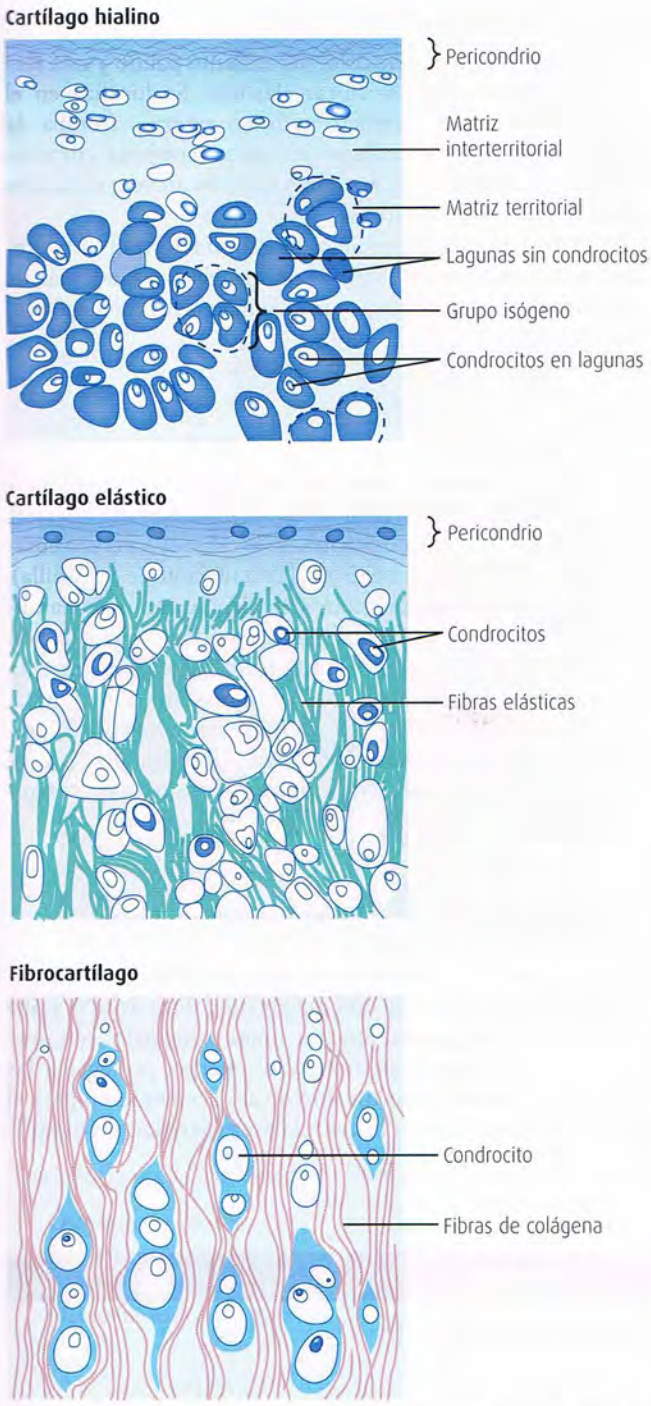


Figura 6-2. Esquemas de los tipos de cartílago: hialino, elástico y fibroso.

Pericondrio

El pericondrio es una capa de tejido conectivo que rodea a las placas del tejido cartilaginoso y favorece la nutrición y la formación de éste. El pericondrio se integra con dos capas, una externa fibrosa llamada **pericondrio fibroso** y una interna celular denominada **pericondrio condrogénico**.

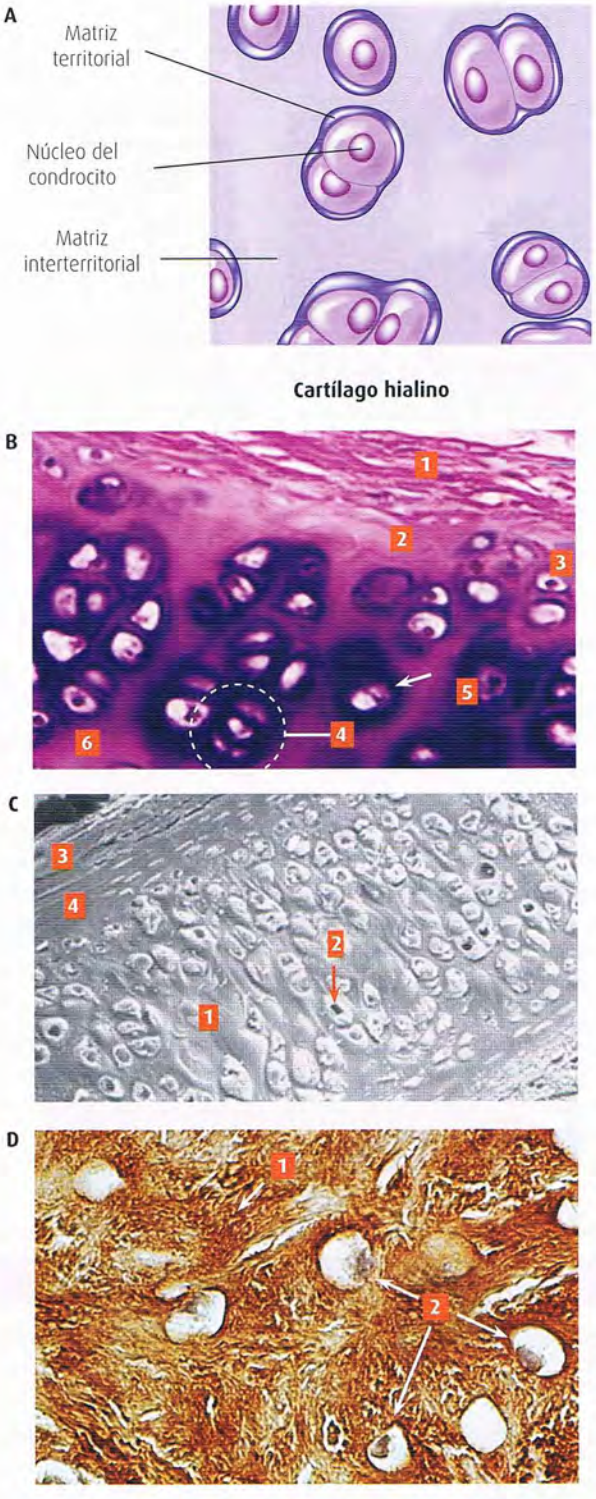


Figura 6-3. **A**. Esquema del cartílago hialino. **B**. Fotomicrografía de cartílago hialino. Se observan el pericondrio fibroso (1), pericondrio condrogénico (2) y condrocitos en sus lagunas (3), los cuales forman grupos isógenos (4) y están rodeados por la matriz territorial (5) y matriz interterritorial (6). H y E. **C**. Micrografía de una placa de cartílago hialino. Se reconoce la matriz condroide (1) y condrocitos (2) rodeados a ambos lados por el pericondrio fibroso (3) y celular (4). Microscopia electrónica de barrido. **D**. Fotomicrografía de cartílago hialino que muestra abundantes fibras de colágena tipo II positivas para su anticuerpo específico (1) y condrocitos (2). Inmunohistoquímica.

booksmedicos.org

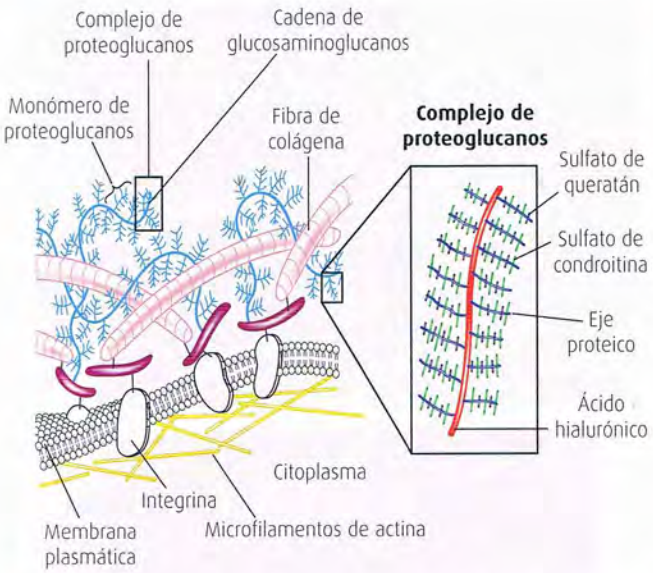


Figura 6-4. Esquema que muestra la organización de la matriz del cartílago hialino.

El pericondrio fibroso contiene fibras de colágena tipo I, fibroblastos y fibrocitos, y el pericondrio condrogénico posee células condrogénicas y condroblastos.

A partir del pericondrio puede producirse la regeneración cartilaginosa de un área limitada y es de importancia conocer que el pericondrio se encuentra únicamente en los cartílagos hialino (con excepción del cartílago articular) y elástico.

Efectos hormonales sobre el cartílago hialino

Debido a que el cartílago es avascular, los nutrientes y oxígeno deben difundirse a través de la matriz. Las hormonas y vitaminas influyen en el crecimiento, desarrollo y función del cartílago (cuadro 6-1).

Cartílago elástico

El cartílago elástico es de color amarillento pálido y está formado en particular por fibras elásticas. Se localiza en el pabellón auricular, conducto auditivo externo, trompa de Eustaquio y algunos cartílagos laríngeos (epiglotis, corniculados y cuneiformes) y tiene como función proveer un sostén flexible a dichas estructuras.

La matriz del cartílago elástico se caracteriza por la presencia de abundantes fibras y láminas elásticas, además de los componentes ya descritos para la matriz del cartílago hialino (fig. 6-5).

Cartílago fibroso

El cartílago fibroso o fibrocartílago tiene una apariencia similar al tejido conectivo denso, por la abundancia de haces de colágena tipo I. Se encuentra en los discos intervertebrales, sínfisis del pubis, meniscos (articulación de la rodilla), articulación esternoclavicular, articulación temporomandibular, complejo fibrocartilaginoso triangular (articulación de la muñeca) e inserciones tendinosas. Tiene como función oponerse a la deformación por fuerzas mecánicas externas.

La matriz del cartílago fibroso se caracteriza por la presencia de abundantes fibras de colágena tipo I, además de los componentes de la matriz del cartílago hialino (véase la figura 6-6).

Tejido óseo

El tejido óseo es un tejido conectivo especializado, caracterizado por la presencia de una matriz muy dura debido a que se encuentra calcificada. Sus funciones principales son proporcionar un soporte estructural al cuerpo, proteger a las estructuras vitales, crear un sitio de almacenamiento para el calcio, así como alojar a la médula ósea (**cavidad medular**).

Cuadro 6-1. Efectos de hormonas y vitaminas sobre el cartílago hialino

Hormonas	Efectos
Somatotropina Tiroxina Testosterona	Estimulan la formación de matriz y crecimiento del cartílago.
Cortisona Hidrocortisona Estradiol	Inhiben la formación de matriz y crecimiento del cartílago.
Vitaminas	**Efectos**
Hipovitaminosis A	Reduce la anchura de las placas epifisarias.
Hipervitaminosis A	Acelera la osificación de las placas epifisarias.
Hipovitaminosis C	Inhibe la formación de matriz, deforma la configuración de la placa epifisaria, conduce al escorbuto.
Ausencia de vitamina D	La matriz ósea no se calcifica de manera apropiada y conduce al raquitismo.

booksmedicos.org

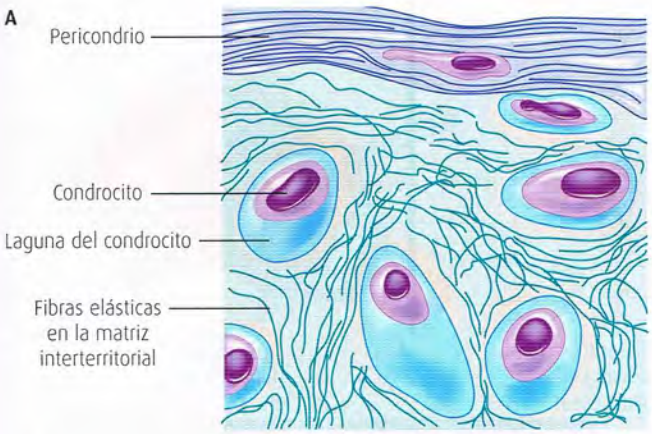


Figura 6-5. **A.** Esquema que muestra la organización del cartílago elástico. **B.** Fotomicrografía de cartílago elástico de grupos de condrocitos (1) rodeados por fibras elásticas (2). Orceína.

Tipos de células

Las células óseas son de cuatro tipos (fig. 6-7):

1. Osteoprogenitoras
2. Osteoblastos
3. Osteocitos
4. Osteoclastos

Células osteoprogenitoras

Las células osteoprogenitoras son células de origen mesenquimatoso que se diferencian en osteoblastos; se localizan en el periostio y endostio, en forma de pequeñas células de núcleo alargado eucromático con escaso citoplasma (fig. 6-8).

Osteoblastos

Los osteoblastos son las células encargadas de la producción de matriz ósea tanto en el hueso en crecimiento como en el maduro. Se localizan en el endostio y se observan como células de forma cúbica o cilíndrica, con núcleo ovalado eucromático, aparato de Golgi y retículo endoplásmico rugoso bien desarrollados, además de abundantes ribosomas libres.

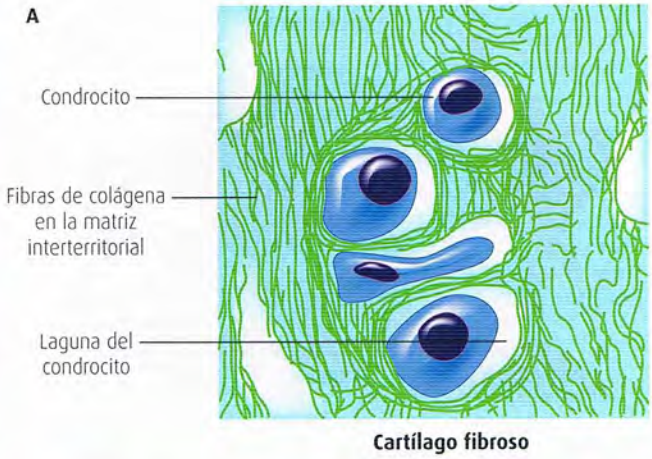


Figura 6-6. **A.** Esquema que muestra la organización del cartílago fibroso. **B.** Fotomicrografía de cartílago fibroso; se observan las filas de condrocitos (1) entre las fibras de colágena (2). H y E. **C.** Fotomicrografía de cartílago fibroso que muestra fibras de colágena tipo I positivas para su anticuerpo específico (1) y condrocitos (2). Inmunohistoquímica.

El osteoblasto secreta colágena tipo I y proteínas de la matriz ósea, que forman la matriz ósea orgánica, no mineralizada, llamada **osteoide**. Las proteínas de la matriz ósea sintetizadas incluyen la **osteocalcina** y **osteonectina**, **sialoproteínas óseas I** y **II**, **osteopontina**, **trombospondina** y **fosfatasa alcalina**.

Osteocitos

Los osteocitos son células que han quedado atrapadas entre la matriz ósea, que ellas mismas han producido, y dejan espacios

booksmedicos.org

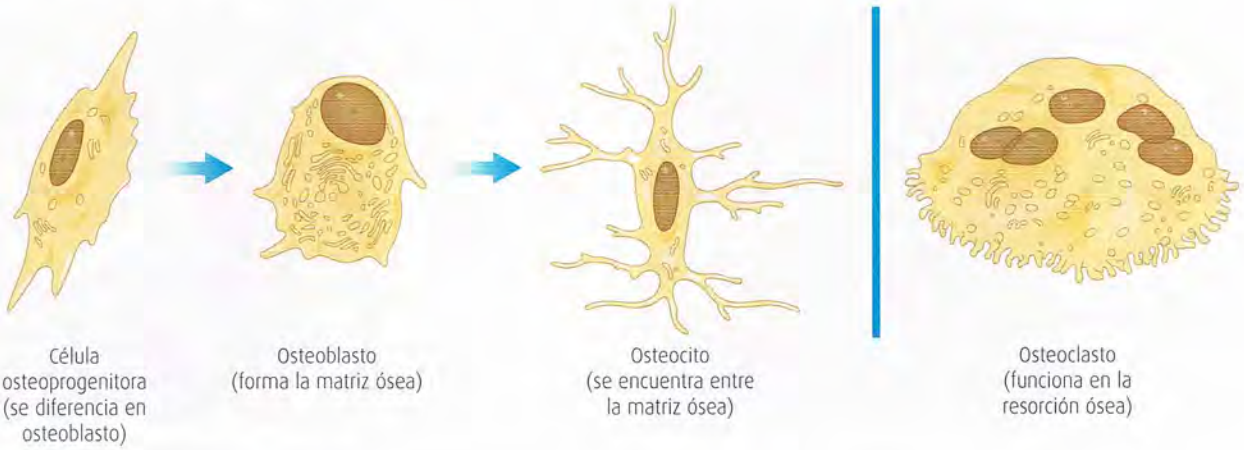


Figura 6-7. Esquemas de las células óseas.

entre ellos y la matriz, las denominadas **lagunas osteocíticas**. Los osteocitos emiten múltiples prolongaciones, que se alojan en diminutos canales llamados **canalículos**, que hacen posible establecer **uniones de intersticio** con osteocitos contiguos y favorecer así el intercambio de electrólitos y moléculas de pequeño tamaño hacia la matriz ósea (fig. 6-9).

Osteoclastos

Son células grandes (hasta 150 µm de diámetro) y multinucleadas (hasta 100 núcleos). Ocupan una cavidad llamada laguna de resorción o **laguna de Howship** y se localizan en las superficies óseas firmemente relacionadas con la matriz ósea; se derivan del sistema fagocítico mononuclear. Estas células se encargan de la resorción ósea y poseen receptores para diversos factores, como el factor estimulante de los osteoclastos, la osteoprotegerina y la calcitonina, entre otros.

Los osteoclastos se caracterizan por poseer una porción de su membrana con proyecciones digitiformes (**borde en cepillo**) dirigidas hacia el compartimiento de resorción, llamado **compartimiento subosteoclástico**; alrededor del borde en cepillo se encuentra una región de citoplasma libre de orgánulos denominada **zona clara**, que contiene una gran cantidad de microfilamentos de actina y que forma un **anillo de actina**. La **zona vesicular** posee numerosas vesículas endocíticas y exocíticas que transportan enzimas lisosómales y metaloproteinasas al compartimiento subendoclástico. Éste se encuentra entre el borde en cepillo y la **zona basal** del osteoclasto, que contiene la mayor parte de los organelos celulares y se aloja en la región más alejada de las lagunas de Howship (fig. 6-10).

El proceso de resorción ósea se inicia en el citoplasma del osteoclasto en donde la enzima **anhidrasa carbónica** cataliza la formación de ácido carbónico a partir del dióxido de carbono y agua. Con posterioridad, el ácido carbónico se disocia en un ion hidrógeno y en otro bicarbonato. El bicarbonato resultante atraviesa la membrana plasmática del osteoclasto y se libera a la circulación, mientras que el hidrógeno se bombea hacia el espacio subendoclástico por medio de bombas de protones localizadas en el borde en cepillo, de tal manera que se reduce el pH del microambiente de esta zona.

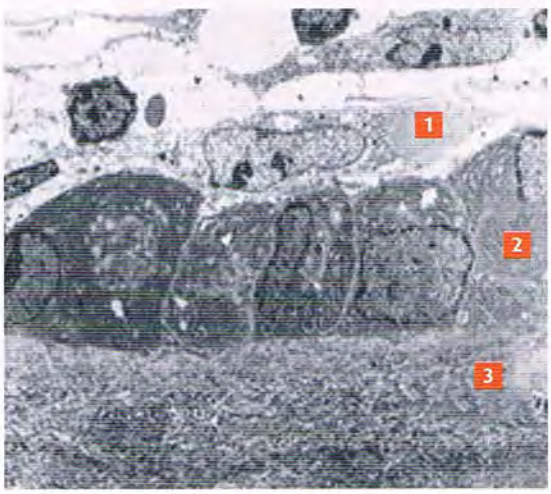


Figura 6-8. Micrografía de hueso en la que se observan las células osteoprogenitoras (1) y los osteoblastos (2) relacionados con la matriz ósea (3). Microscopia electrónica de transmisión.

Matriz ósea

La matriz ósea presenta componentes inorgánicos y orgánicos.

Componente inorgánico

La matriz inorgánica representa alrededor de 65% del peso seco de la matriz ósea. El calcio y fósforo son especialmente abundantes. También se puede encontrar bicarbonato, citrato, magnesio, potasio y sodio. El calcio y el fósforo existen en forma de **cristales de hidroxiapatita**, que están dispuestos de manera ordenada, a lo largo de las fibras de colágena tipo I y ello le confiere la dureza y rigidez características al tejido óseo.

Componente orgánico

La matriz orgánica representa cerca de 35% del peso seco de la matriz ósea y se compone sobre todo de colágena tipo I

booksmedicos.org

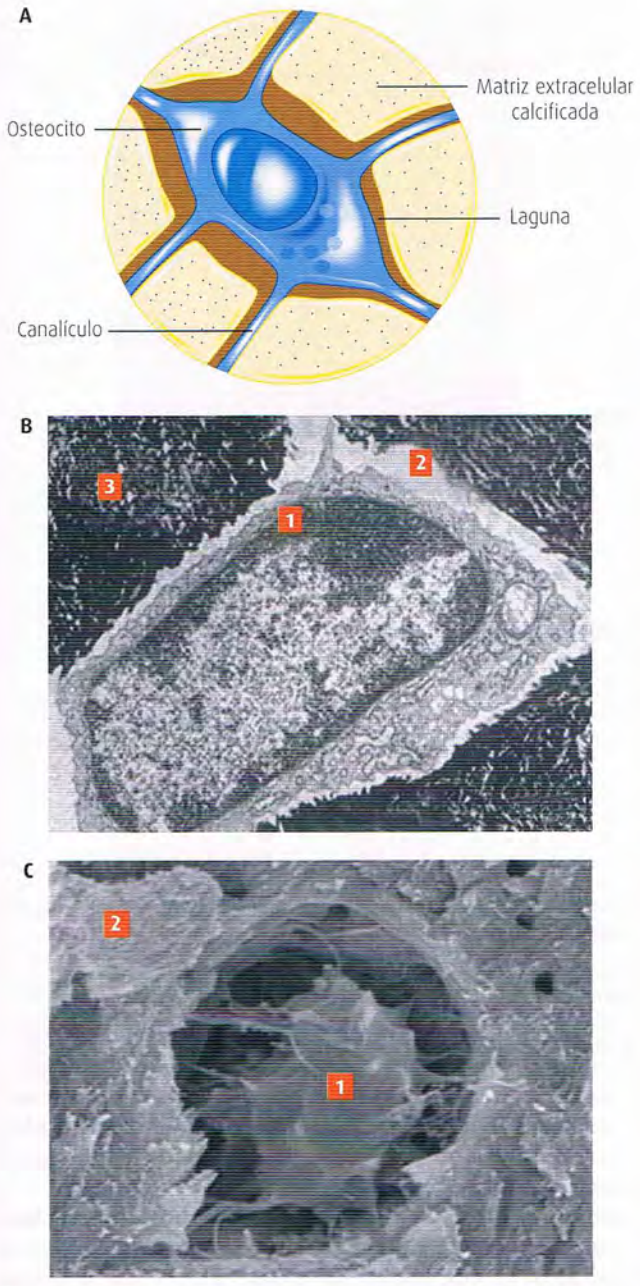


Figura 6-9. **A**. Esquema de un osteocito y su laguna. **B**. Micrografía de hueso. Se observa un osteocito (1) en su laguna (2) rodeado por la matriz ósea (3). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Micrografía de hueso. Se observan un osteocito (1) y la emisión de sus prolongaciones citoplasmáticas hacia la matriz ósea (2). Microscopia electrónica de barrido.

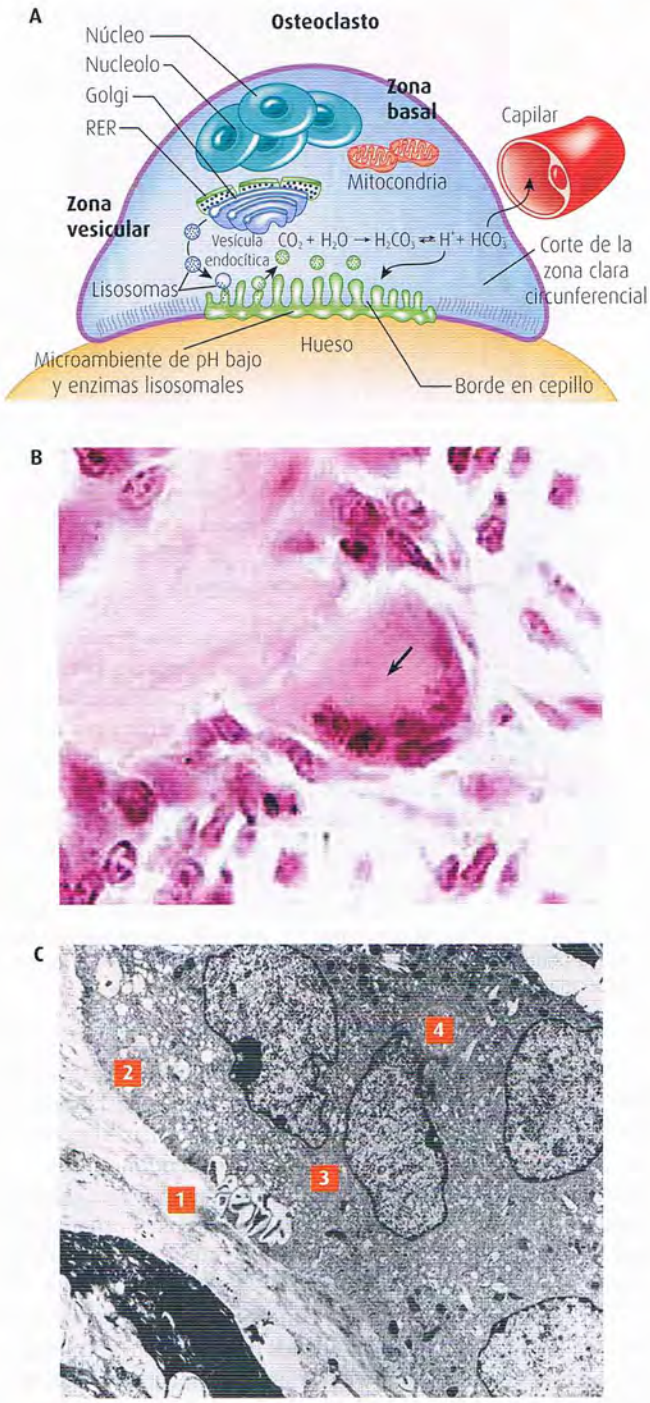


Figura 6-10. **A**. Esquema de un osteoclasto y sus zonas. **B**. Fotomicrografía en la que se reconoce un osteoclasto (flecha) relacionado con una espícula ósea. H y E. **C**. Micrografía de un osteoclasto. Se observan sus diferentes zonas: borde en cepillo (1), zona clara (2), zona vesicular (3) y zona basal (4). Microscopia electrónica de transmisión.

(80%) y sustancia base, que contiene proteoglucanos, agrecanos, glucoproteínas específicas, como la **osteocalcina** (dependiente de la vitamina K) y, **osteopontina** (mediadora de la adhesión de las células a la matriz ósea), otras proteínas como la **osteonectina** (sirve como adhesivo entre la colágena y los cristales de hidroxiapatita) y las **sialoproteínas I** y **II** (inician la formación de fosfato de calcio durante la mineralización), entre otras.

Periostio y endostio

Las superficies externa e interna de los huesos se encuentran recubiertas por láminas de tejido conectivo llamadas periostio y endostio, que contienen células formadoras de hueso.

booksmedicos.org

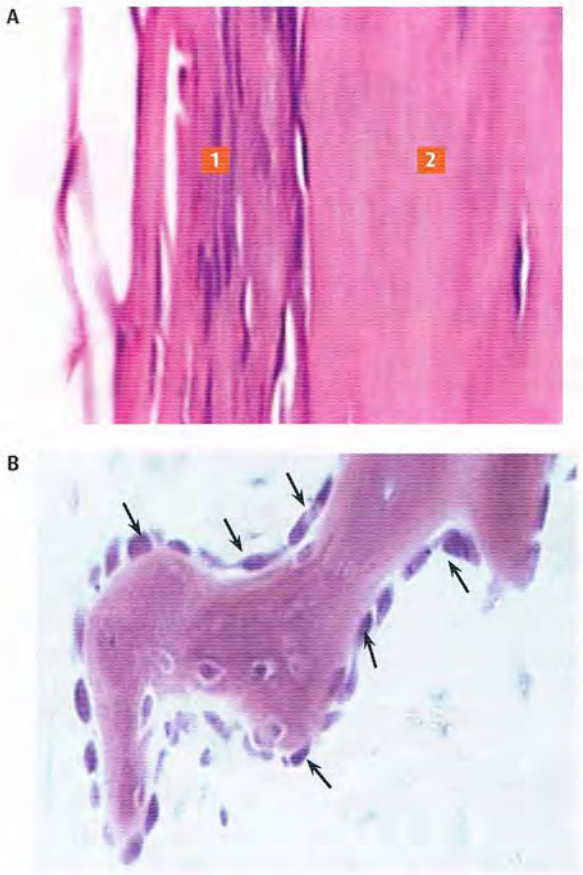


Figura 6-11. **A**. Fotomicrografía de hueso compacto. Se observa el periostio (1) y el hueso adyacente (2). H y E. **B**. Fotomicrografía de hueso trabecular. Se identifica el endostio (flechas) que rodea a una trabécula ósea. H y E.

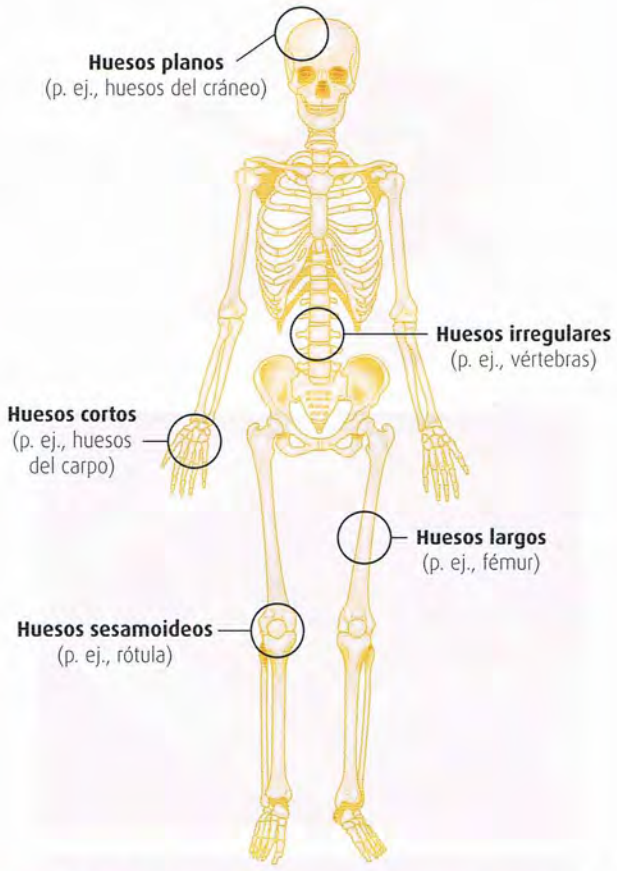


Figura 6-12. Esquema representativo que muestra ejemplos de los diferentes tipos de hueso de acuerdo con su forma.

El **periostio** consiste en una capa de fibras de colágena y fibroblastos; además, haces de fibras de colágena llamadas fibras de Sharpey penetran en la matriz ósea y fijan el periostio al hueso en los sitios de inserción de los tendones musculares. La capa más interna del periostio se compone de células similares a fibroblastos denominadas células osteoprogenitoras, que tienen una función importante en el crecimiento y reparación del hueso (fig. 6-11A).

El **endostio** es un tejido conectivo especializado que recubre las cavidades internas de los huesos y está compuesto por escaso tejido conectivo y una monocapa de células osteoprogenitoras y osteoblastos (fig. 6-11B).

Huesos

Los huesos son órganos compuestos por tejido óseo, además de los tejidos hematopoyético, adiposo, vascular, nervioso y conectivo.

Estructura ósea

Los huesos se pueden clasificar de acuerdo con su forma macroscópica y se dividen en cinco grupos (fig. 6-12):

1. **Huesos largos**. Están integrados por una **diáfisis** (central) y dos **epífisis** (periféricas), que en el caso de las personas que se encuentran en crecimiento se encuentran separadas por una placa de cartílago hialino, llamada **placa epifisaria**. Algunos ejemplos de huesos largos son el fémur, la tibia, los metacarpianos, entre otros más.
2. **Huesos cortos**. Presentan un tamaño similar en sus tres dimensiones; los huesos del carpo son un ejemplo.
3. **Huesos planos**. Son huesos delgados y anchos, como los huesos del cráneo o el esternón.
4. **Huesos irregulares**. Son huesos que no entran en ninguna de las clasificaciones anteriores debido a sus diferentes formas, como el esfenoides o las vértebras.
5. **Huesos sesamoideos**. Son huesos pequeños y redondos incrustados en un tendón y sometidos a compresión y fuerzas de tensión, como la rótula o hueso de la rodilla.

Estructura macroscópica

Con respecto a la estructura macroscópica del hueso, se describen dos tipos de huesos que se continúan sin presentar límites definidos (fig. 6-13A y B).

1. Hueso compacto
2. Hueso esponjoso

booksmedicos.org

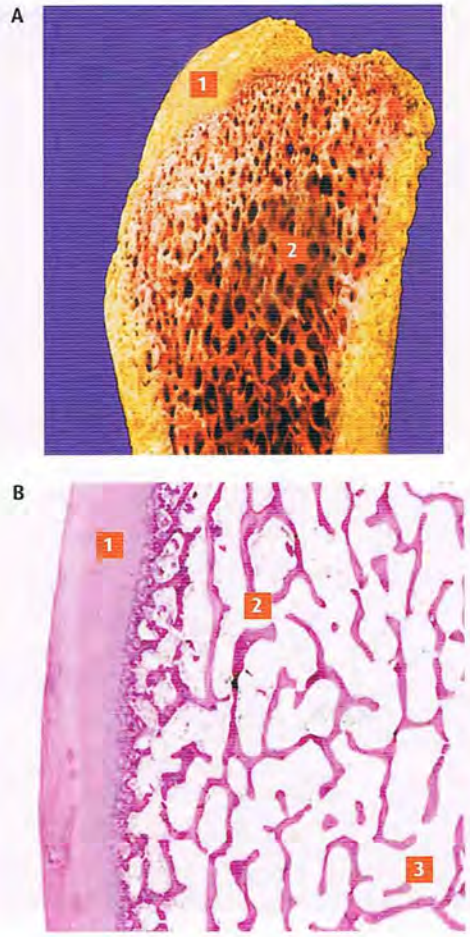


Figura 6-13. **A.** Corte longitudinal de un hueso largo. Se observa el área periférica compuesta por hueso compacto (1) y el área central por hueso esponjoso (2) dejando espacios que forman la cavidad medular. **B.** Fotomicrografía de hueso. Se observa el hueso compacto (1) de disposición periférica y el hueso esponjoso (2) central entre el cual se encuentran los espacios medulares (3). H y E.

El hueso compacto se localiza en las porciones externas de todos los huesos y posee una estructura dura que le confiere su rigidez y características de soporte. Se encuentra organizado en cuatro sistemas laminares:

1. Láminas circunferenciales externas
2. Láminas circunferenciales internas
3. Osteonas
4. Láminas intersticiales

Láminas circunferenciales externas

Se encuentran inmediatamente por debajo del periostio y presentan las **fibras de Sharpey** que fijan el hueso al periostio en los sitios de inserción tendinosa.

Láminas circunferenciales internas

Están situadas alrededor de la cavidad medular y a partir de ellas se extienden trabéculas del hueso esponjoso hacia la cavidad medular.

Osteonas

Entre las láminas circunferenciales externa e interna se encuentran numerosos **sistemas haversianos** u **osteonas** conformadas por un cilindro de laminillas óseas de 20 a 100 µm de grosor, que se encuentran en derredor de un conducto central, llamado **canal de Havers** recubierto por endostio y formado por una capa de osteoblastos y células osteoprogenitoras, además de alojar un haz neurovascular (fig. 6-14A-D). Entre las láminas circunferenciales se encuentran espacios llamados **canalículos** (fig. 6-15A) que comunican el conducto de Havers con las áreas más periféricas de la osteona con el fin de difundir nutrientes. Existen conductos que comunican un canal haversiano con otro, de manera oblicua o perpendicular, conocidos como **conductos de Volkmann** (fig. 6-15B). Entre cada osteona se encuentran remanentes de las láminas en forma de arcos irregulares que reciben el nombre de **láminas intersticiales**.

Hueso esponjoso

El hueso esponjoso corresponde a la región porosa que contiene a la cavidad medular; está conformado por trabéculas óseas finas y ramificadas entre las cuales se encuentra localizada la médula ósea, ya sea la conformada por tejido hematopoyético (**médula ósea roja**) o por tejido adiposo (**médula ósea amarilla**). El hueso esponjoso, a diferencia del hueso compacto, carece de sistemas haversianos, aunque existen láminas óseas dispuestas de manera irregular entre las cuales se encuentran alojados los osteocitos que han quedado atrapados en la matriz ósea (fig. 6-16).

Estructura microscópica

En cuanto a la estructura microscópica del hueso se describen dos tipos de hueso:

1. Hueso primario (inmaduro)
2. Hueso secundario (maduro)

Hueso primario

El hueso primario es casi siempre temporal y, con excepción de algunos lugares del cuerpo (suturas craneales, sitios de inserción de tendones y alveolos dentales), se reemplaza en el adulto por el hueso secundario. El hueso primario se caracteriza por la presencia de una disposición irregular de las fibras de colágena tipo I, una menor mineralización de su matriz y una mayor proporción de osteocitos en comparación con el hueso secundario.

Hueso secundario

Por lo general, el hueso secundario se localiza en adultos; de manera característica, las fibras de colágena se disponen en láminas concéntricas de 3 a 7 µm de grosor alrededor de un canal vascular (canal haversiano).

Entre cada lámina se encuentran pequeños espacios llamados **lagunas** que contienen osteocitos, los cuales emiten prolongaciones que ocupan el espacio de los canalículos, que

booksmedicos.org

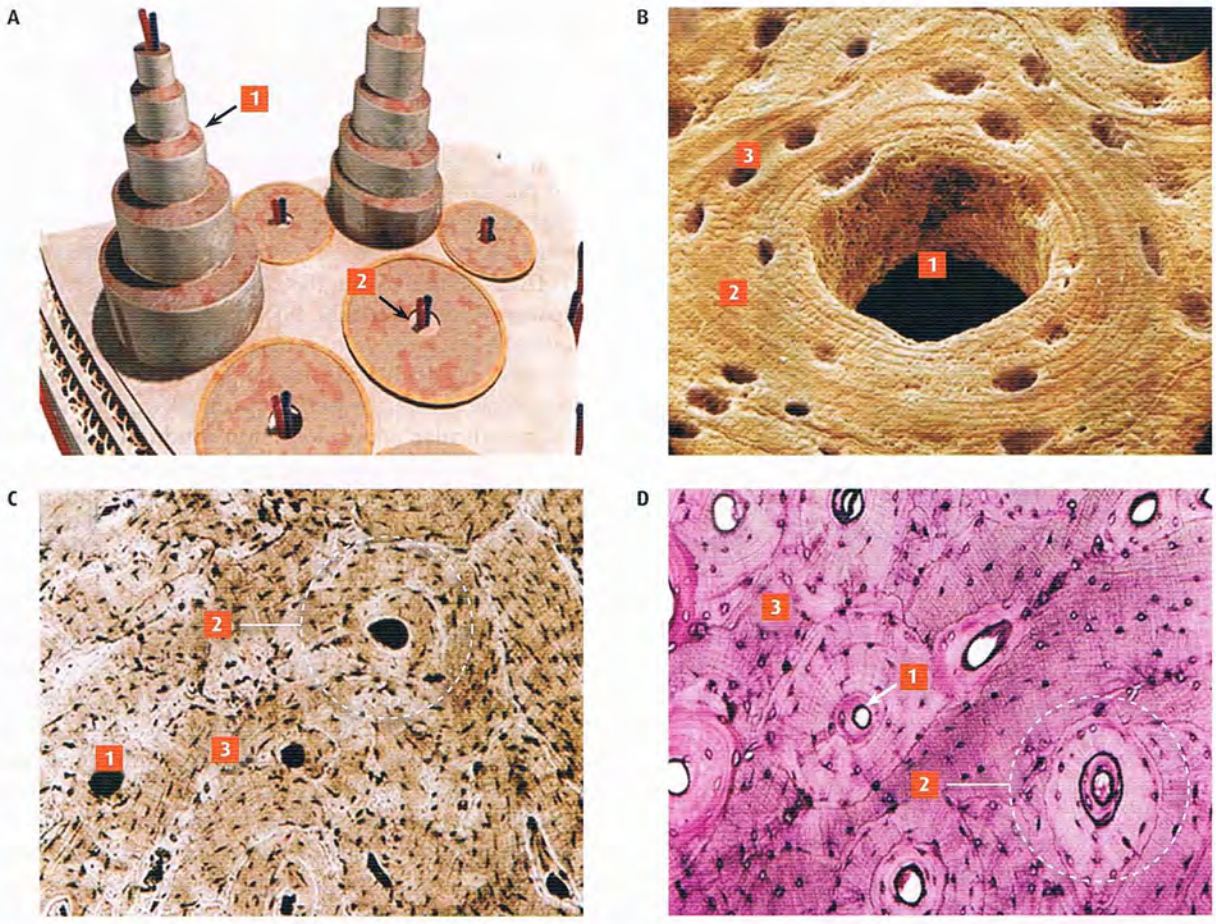


Figura 6-14. A. Esquema que muestra la disposición de las osteonas compuestas por láminas concéntricas (1) enderredor de un conducto de Havers (2) por el que discurren vasos y nervios. **B**. Micrografía de hueso compacto. Se observa una osteona en cuyo centro se encuentra el conducto de Havers (1), rodeado por las láminas concéntricas (2) las cuales presentan pequeñas cavidades correspondientes a las lagunas osteocíticas (3). Microscopia electrónica de barrido. **C**. Fotomicrografía de hueso compacto. Se identifican conductos de Havers (1) en sus respectivas osteonas (2) entre las que se encuentran las láminas intersticiales (3). Muestra procesada por la técnica de desgaste. **D**. Fotomicrografía de hueso compacto. Se observan los conductos de Havers (1) en sus respectivas osteonas (2) entre las que se encuentran las láminas intersticiales (3). Muestra procesada por la técnica de descalcificación y teñida con H y E.

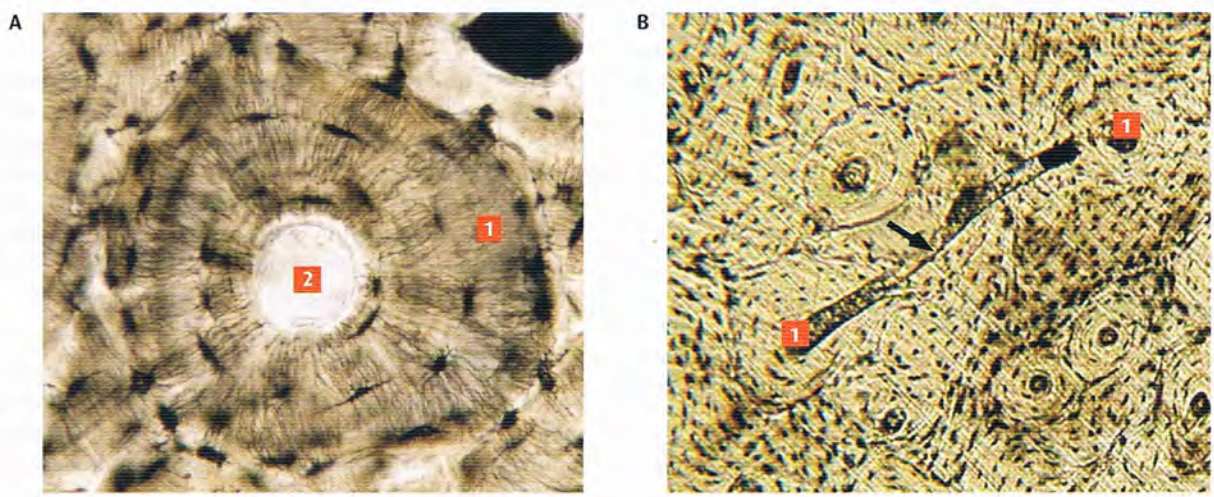


Figura 6-15. A. Fotomicrografía de una osteona. Nótese la presencia de los pequeños canalículos (1) que comunican a las lagunas entre sí y al conducto de Havers (2) con las regiones periféricas de la osteona. **B**. Microfotografía de hueso compacto en la que se observa un conducto de Volkmann (flecha), el cual comunica a un conducto de Havers (1) con otro. Muestras procesadas por la técnica de desgaste.

booksmedicos.org

Figura 6-16. Micrografía de hueso esponjoso. Se observan las trabéculas óseas (1) que dejan espacios correspondientes a la cavidad medular (2). Microscopio electrónico de barrido.

son diminutos conductos que comunican las lagunas vecinas entres sí y el canal de Havers, de tal forma que es posible la difusión de nutrientes, hormonas, iones y productos de desecho hacia y desde los osteocitos.

Debido a que en el hueso secundario las fibras de colágena se encuentran bien organizadas y su matriz está muy calcificada, el hueso secundario es más fuerte que el hueso primario.

Histogénesis del hueso

El hueso puede formarse por mineralización directa de la matriz secretada por los osteoblastos (**osificación intramembranosa**) o mediante la sustitución de un molde de cartílago preexistente por hueso (**osificación endocondral**).

Osificación intramembranosa

La osificación intramembranosa es la forma en la cual el feto forma básicamente los huesos planos. Tiene lugar en condensaciones de tejido mesenquimatoso muy vascularizado en las cuales ciertas células mesenquimatosas se dividen y se diferencian en osteoblastos, que sintetizan y secretan al osteoide, el cual se mineraliza con rapidez y forma trabéculas (**centro primario de osificación**), lo que encapsula a los osteoblastos que ahora reciben el nombre de osteocitos (fig. 6-17).

Osificación endocondral

La osificación endocondral es la forma en la cual el feto forma los huesos largos y cortos. Este tipo de osificación se desarrolla a partir de un modelo cartilaginoso que adopta una forma parecida a la del hueso que se originará. Los vasos sanguíneos migran hacia el cartílago junto con células multinucleadas similares a los osteoclastos, los denominados **condroclastos** que degradan el cartílago calcificado. Entre las células del mesénquima invasor se encuentran células osteoprogenitoras, las cuales se diferencian en osteoblastos que recubren las cavidades en el cartílago creadas por los condroclastos y comienzan a sintetizar osteoide. El osteoide recién sintetizado por los osteoblastos se calcifica y a conti-

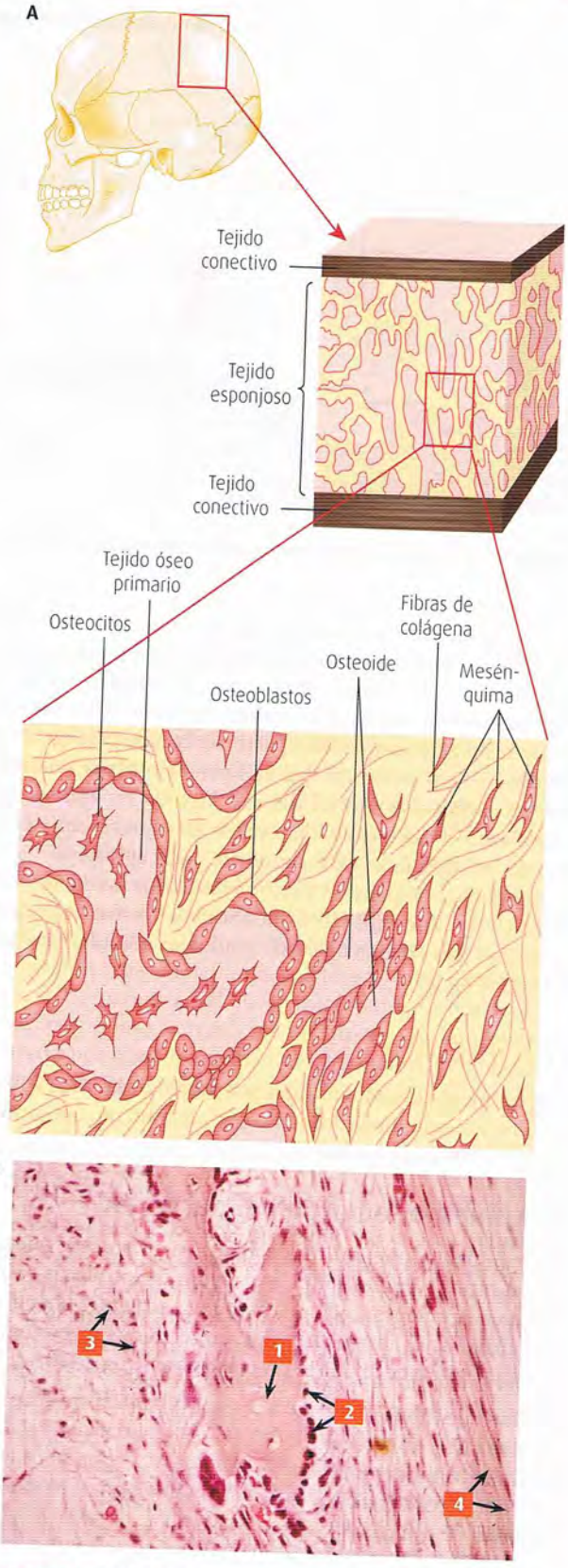


Figura 6-17. A. Esquema representativo de la osificación intramembranosa. **B.** Fotomicrografía de la osificación intramembranosa, lagunas de osteocitos (1), endostio (2) y células mesenquimatosas (3) entre fibras de colágena (4). H y E.

booksmedicos.org

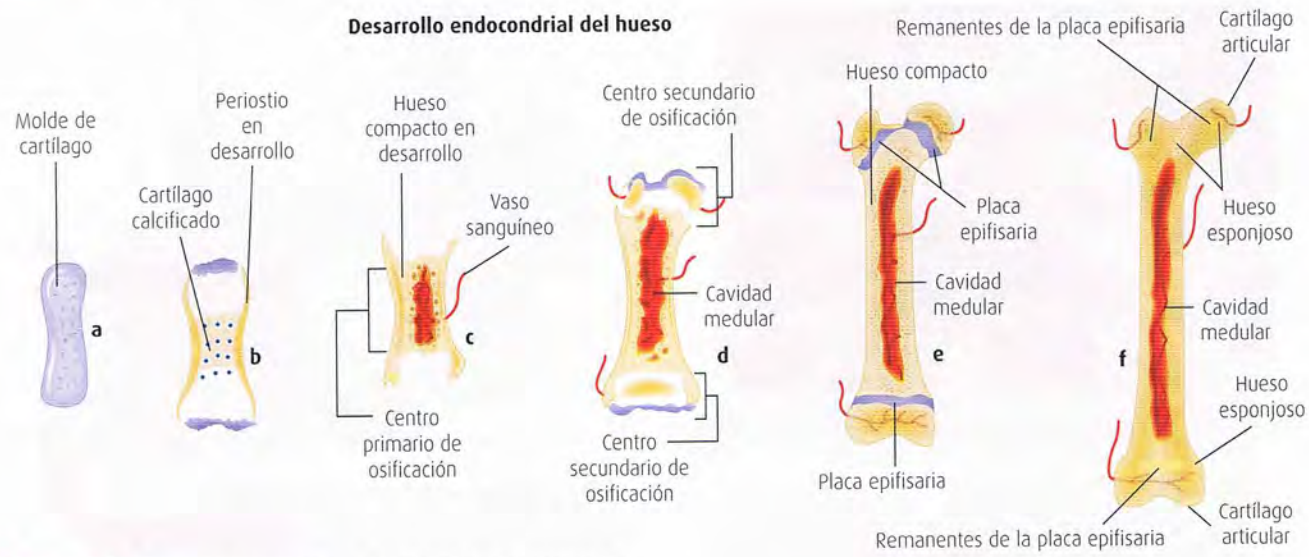


Figura 6-18. Esquema representativo de la osificación endocondral.

nuación se identifican los osteocitos en su interior, hasta que se forma un **centro primario de osificación** (diafisario). Las espículas óseas formadas sobre restos de la matriz cartilaginosa calcificada se unen al mango de hueso cortical, que continúa su engrosamiento a partir de la capa osteógena del periostio y con posterioridad se forman **centros secundarios de osificación** a nivel del cartílago de las epífisis, que reemplazan el cartílago de las epífisis por hueso, con excepción de las superficies articulares y la placa epifisaria.

Durante la expansión y remodelación de los centros primarios y secundarios de osificación se forman cavidades óseas, las cuales ocupa de modo gradual la médula ósea (figs. 6-18 y 6-19).

Crecimiento óseo

El crecimiento óseo tiene lugar por medio de la placa epifisaria (crecimiento longitudinal) o por crecimiento aposicional (crecimiento de la anchura).

Crecimiento longitudinal del hueso

El crecimiento longitudinal del hueso es un proceso que ocurre en niños y adolescentes por medio de las placas epifisarias de crecimiento; cada placa está situada entre la epífisis y la diáfisis de los huesos largos y, en términos morfológicos, se caracteriza por dividirse en cinco zonas (fig. 6-20A y B):

1. Zona de reposo
2. Zona de proliferación
3. Zona de hipertrofia
4. Zona de calcificación
5. Zona de osificación

Zona de reposo

Se localiza en el límite de la epífisis con el tejido óseo, carece de crecimiento y tiene como función fijar el tejido cartilaginoso del disco epifisario a la epífisis ósea.

Zona de proliferación

Se forma con condrocitos que crecen con rapidez y se disponen en forma de hileras de células isógenas.

Zona de hipertrofia

Se integra con condrocitos hipertróficos que sintetizan gran cantidad de fosfatasa alcalina, una enzima que promueve la calcificación de la matriz.

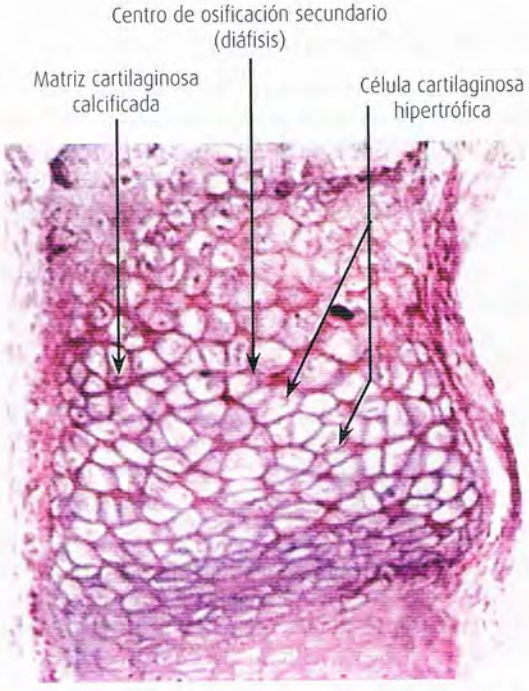


Figura 6-19. Fotomicrografía que muestra la osificación endocondral. H y E.

booksmedicos.org

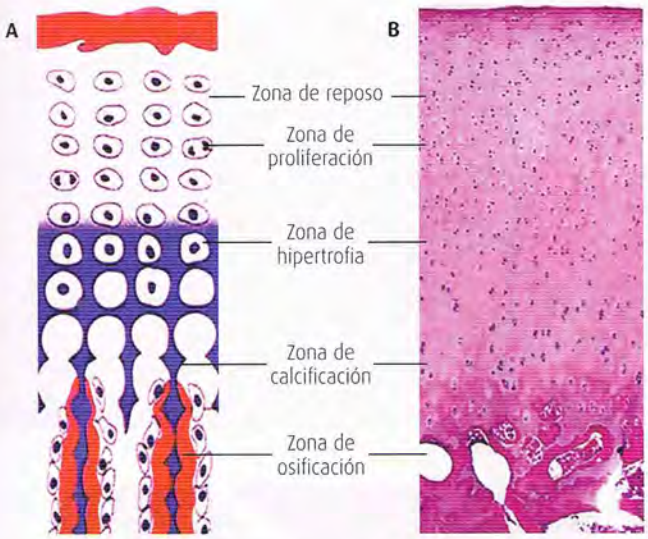


Figura 6-20. **A.** Esquema del cartílago de crecimiento en el que se señalan las diferentes zonas. **B.** Fotomicrografía de cartílago de crecimiento. H y E.

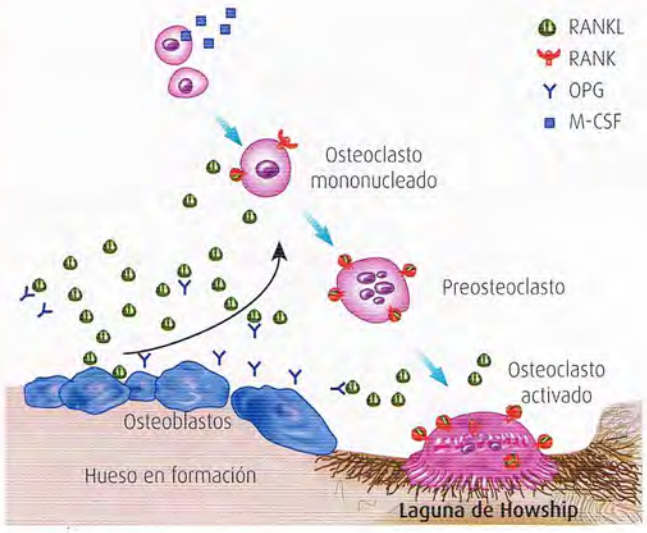


Figura 6-21. Esquema representativo de algunos factores que regulan la remodelación ósea.

Zona de calcificación

Los condrocitos hipertrofiados mueren en el límite con la diáfisis osificada y calcifican la matriz de cartílago.

Zona de osificación

Las células osteoprogenitoras invaden la zona calcificada y se diferencian en osteoblastos, los cuales sintetizan matriz para formar el hueso.

Remodelación ósea

En una persona joven, el desarrollo óseo excede su resorción y por lo tanto se promueve el crecimiento del hueso; en una persona adulta, cuando ya se han cerrado los discos epifisarios, tiene lugar un equilibrio entre el desarrollo y la resorción de tal manera que es posible mantener un grosor estable en los huesos.

Los factores relacionados con la regulación de la remodelación ósea son los siguientes: hormonas sistémicas y locales, citocinas, factores de crecimiento y efectos de carga mecánica en el esqueleto. Estos factores regulan el remodelado por medio de varios miembros de la familia de los TNF (factor de necrosis tumoral), que son RANK, RANKL y osteoprotegerina.

RANK es un receptor del activador nuclear κ, que se expresa en los osteoclastos, mientras que **RANKL** se expresa en los osteoblastos y tiene una gran afinidad por RANK. La interacción entre RANK y RANKL, además de otros factores como el M-CSF (factor estimulante de colonias de macrófagos), permite la diferenciación y maduración de los precursores de osteoclastos para convertirse en osteoclastos activos, con capacidad de resorber tejido óseo. Por otro lado, la **osteoprotegerina**, que también producen los osteoblastos, actúa como un "señuelo" de RANKL y ello evita su unión a RANK e inhibe la maduración de los osteoclastos (fig. 6-21).

Reparación ósea

El tejido óseo es el único capaz de repararse a sí mismo de manera completa a través de la reactivación de los procesos que tienen lugar durante su embriogénesis. Cuando un hueso se somete de manera súbita a fuerzas que superan su resistencia mecánica aparece una **línea de fractura**. En esta zona, de forma inicial, se produce un hematoma que resorben los macrófagos. A continuación aparecen células formadoras de hueso procedentes de ambos lados de la línea de fractura. Estas células establecen puentes de tejido óseo inmaduro, sin orientación espacial definida, el llamado **callo óseo** que une entre sí los extremos del hueso fracturado. En una fase posterior, este hueso, a través de un proceso de modelado, se sustituye por otro, de tipo laminar, orientado de acuerdo con las líneas de fuerza que actúan sobre la zona.

Regulación de las concentraciones séricas de calcio

El calcio óseo se moviliza mediante dos mecanismos, uno rápido y otro lento. El primero tiene lugar por la transferencia de iones de calcio provenientes de los cristales de hidroxiapatita al líquido intersticial del cual pasa a la sangre. El segundo mecanismo para el control de las concentraciones sanguíneas de calcio depende de la activación de hormonas. La **hormona paratiroidea** promueve la resorción osteoclástica de la matriz ósea, con la consecuente liberación de calcio, actúa sobre todo en receptores osteoblásticos, suprime la formación de matriz e inicia la liberación del ligando de osteoprotegerina y el factor estimulante de los osteoclastos, los cuales estimulan la formación de osteoclastos y la maduración de los osteoclastos inactivos hasta propiciar la resorción ósea y la liberación de los iones de calcio a la circulación.

Otra hormona, la **calcitonina**, que secretan las células parafoliculares de la tiroides, también regula las concentra-

booksmedicos.org

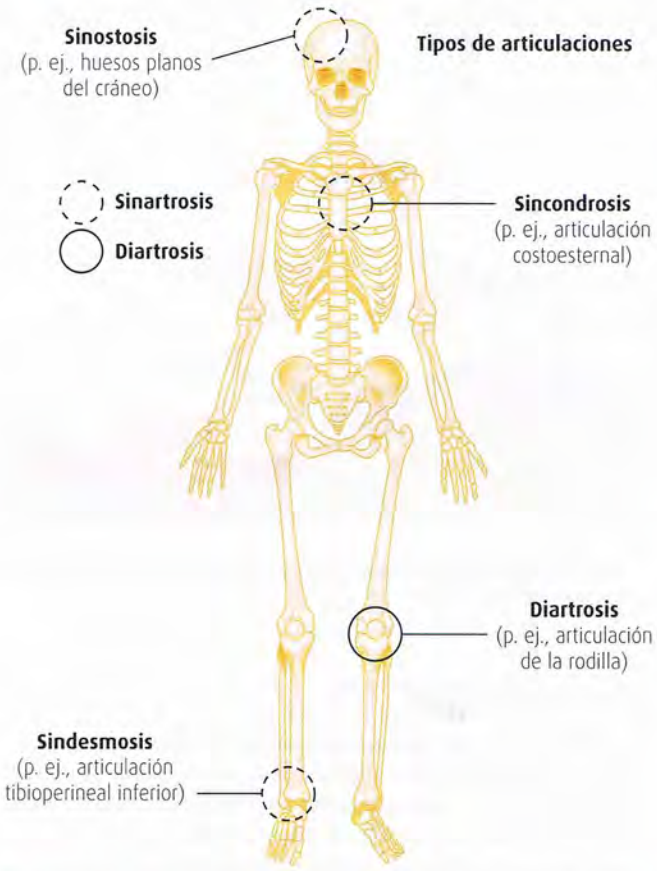


Figura 6-22. Esquema que muestra algunos ejemplos de los diferentes tipos de articulaciones.

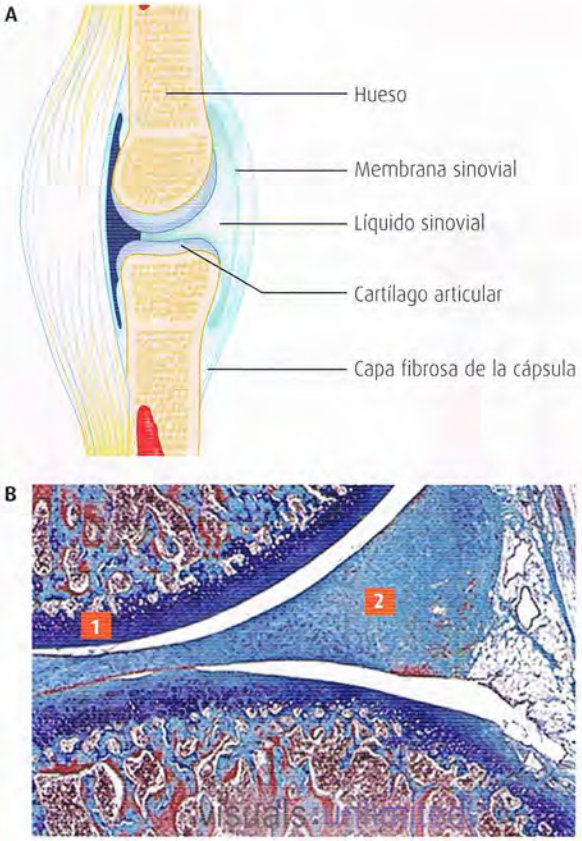


Figura 6-23. **A**. Esquema representativo de una articulación de tipo diartrosis. **B**. Fotomicrografía de una articulación que muestra el cartílago articular (1) y la membrana sinovial (2). Tricrómico de Masson.

ciones del calcio sérico. Cuando se elevan éstas, la calcitonina activa receptores osteoclásticos y ello inhibe el proceso de resorción ósea. Además, estimula a los osteoblastos para que sinteticen matriz ósea e incrementen el depósito de calcio.

Articulaciones

Son estructuras de tejido conectivo que tienen como función unir los huesos y se clasifican de acuerdo con el grado de movimiento que permiten (fig. 6-22).

Sinartrosis: son articulaciones en las que el movimiento está limitado y se clasifican en sinostosis, sincondrosis y sindesmosis.

Sinostosis: estas articulaciones tienen unión de tejido óseo y carecen de movimiento; un ejemplo es la unión de los huesos planos del cráneo en un adulto.

Sincondrosis: es una articulación en la cual los huesos se unen por cartílago hialino; su movimiento es limitado; un ejemplo es la articulación costoesternal.

Sindesmosis: la unión ósea tiene lugar por tejido conjuntivo; su movimiento es limitado; un ejemplo es la articulación tibioperoneal inferior.

Las **diartrosis** (fig. 6-23A y B) son articulaciones que permiten grandes movimientos de los huesos y se encuentran en casi todas las articulaciones de las extremidades; además, tienen el recubrimiento de una **cápsula articular** que se conforma con una **capa fibrosa** de tejido conectivo denso y una **membrana sinovial** (fig. 6-24) que recubre el interior de las superficies articulares y se integra con **sinoviocitos A**, macrófagos encargados de eliminar desechos del espacio articular, y **sinoviocitos B**, cuya función es secretar líquido sinovial que proporciona nutrientes y oxígeno a los condrocitos del cartílago articular, además de lubricar la articulación debido a su elevada concentración de **ácido hialurónico** y **lubricina**.

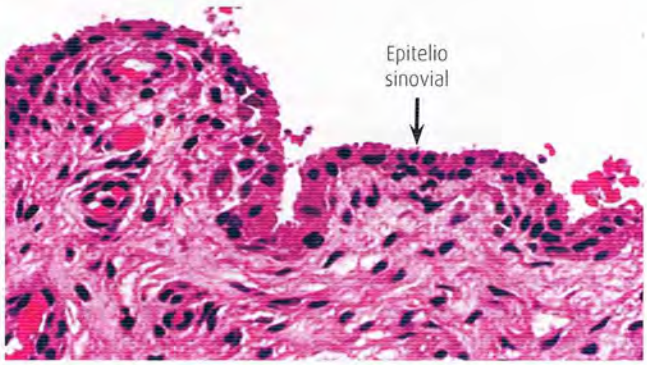
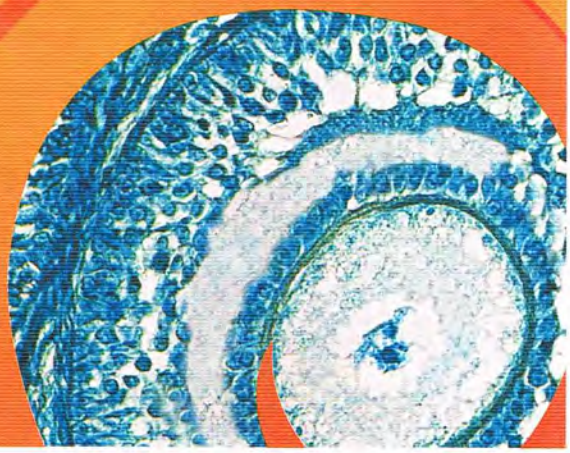


Figura 6-24. Fotomicrografía de la membrana sinovial. H y E.

booksmedicos.org

Capítulo 7

Tejido muscular



Generalidades

El responsable directo de que el organismo, y todos sus componentes tengan **movilidad** es el tejido muscular. Las células musculares poseen una gran capacidad para convertir la energía química en energía mecánica, que utilizan para desarrollar su función de **contracción**.

En los organismos de los vertebrados se distinguen tres tipos de tejido muscular de acuerdo con su estructura y función: **muscular liso**, **muscular estriado esquelético y muscular estriado cardiaco** (fig. 7-1).

El **músculo liso** se encuentra constituido por: células fusiformes, uninucleadas y de control involuntario, su función obedece a la estimulación del sistema nervioso autónomo. Se localiza en las paredes de los órganos digestivos, desde la parte media del esófago hasta la pared del ano, también forma las paredes de los órganos del tracto respiratorio, de los vasos sanguíneos, conductos glandulares, músculos erectores del pelo e intrínsecos del ojo (fig. 7-2A).

El **músculo estriado esquelético**, llamado así por presentar estriaciones, y porque la mayor parte de él se asocia al esqueleto, funciona bajo control voluntario ya que se encuentra inervado por el sistema nervioso somático. Está constituido por largas células multinucleadas, cuyos núcleos se localizan en la periferia. Este tipo muscular se encuentra en la lengua, la faringe, en el segmento superior del esófago y en la porción lumbar del diafragma, además de los músculos extrínsecos del ojo y en toda la musculatura de las extremidades y del tronco (fig. 7-2B).

El **músculo estriado cardiaco** es una forma especializada de músculo estriado, conforma la pared del corazón, cuya contracción rítmica es involuntaria. Se encuentra constituido por células con un núcleo central y que además presentan estriaciones transversales (fig. 7-2C).

En el tejido muscular se emplean términos especiales para describir sus componentes: a la membrana celular se le conoce como **sarcolema**; al citoplasma, **sarcoplasma**; al retículo endoplásmico liso, **retículo sarcoplásmico**, y a las mitocondrias, **sarcosomas**. Es importante mencionar que se aplica indistintamente el término fibra muscular o célula muscular (fig. 7-2D).

Músculo estriado esquelético

Desarrollo y diferenciación del músculo estriado esquelético

La mayor parte de este tipo muscular deriva del **mesodermo paraxial**, es decir, de las somitas y las somitómeras (fig. 7-3A). Desde la región occipital y en dirección caudal se forman las somitas que se diferencian en el **esclerotoma** y **dermomiotoma**, posteriormente la población de células mesenquimatosas que constituye el dermomiotoma se divide en dos partes: el **dermatoma** y el **miotoma**. Las células del miotoma expresan el factor de transcripción **MyoD** y **Myf5** además de **factores reguladores miógenos** (MRF), que determinan la diferenciación de estas células miógenas a **mioblastos** (fig. 7-3B), las cuales migran hacia la pared corporal y las extremidades, en donde se tornan delgadas y fusiformes. Cientos de mioblastos inician un proceso de alineación y de fusión, célula-célula (fig. 7-4A y B), en el cual está involucrado el Ca^{2+}, y moléculas de adhesión como la cadherina M.

La fusión de las membranas plasmáticas de estos mioblastos trae como consecuencia la formación de grandes células multinucleadas, los **miotubos**, que en un principio tienen los núcleos centrales en forma de una cadena (fig. 7-4A y B), sin embargo, a medida que estas células empiezan a sintetizar actina, miosina, troponina, tropomiosina, y otras proteínas implicadas en la contracción muscular, los núcleos son desplazados hacia la periferia (fig. 7-4C). Las proteínas sintetizadas se ensamblan en miofilamentos y se organizan para formar **sarcómeros**, la unidad contráctil muscular, y por lo tanto, aparecen las estriaciones en forma de bandas características de este tipo muscular, cuando se observan en cortes longitudinales. Por fuera de la membrana celular, la fibra muscular está envuelta por la lámina basal, estructura

booksmedicos.org

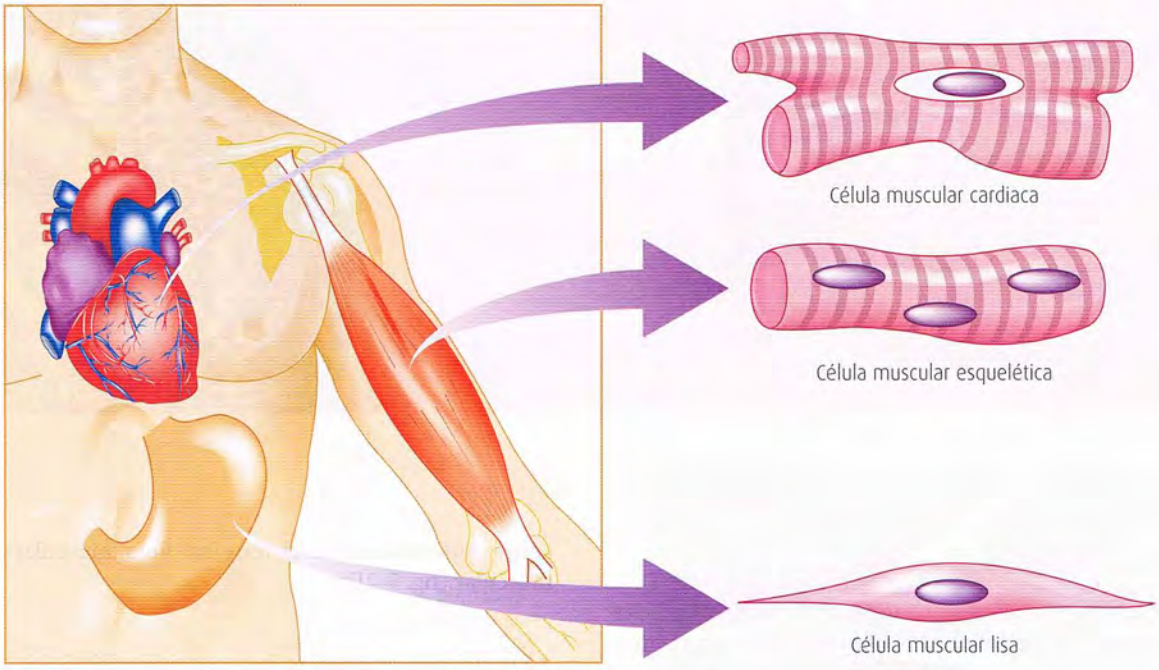


Figura 7-1. Localización anatómica de los tipos de tejido muscular y las células que los integran.

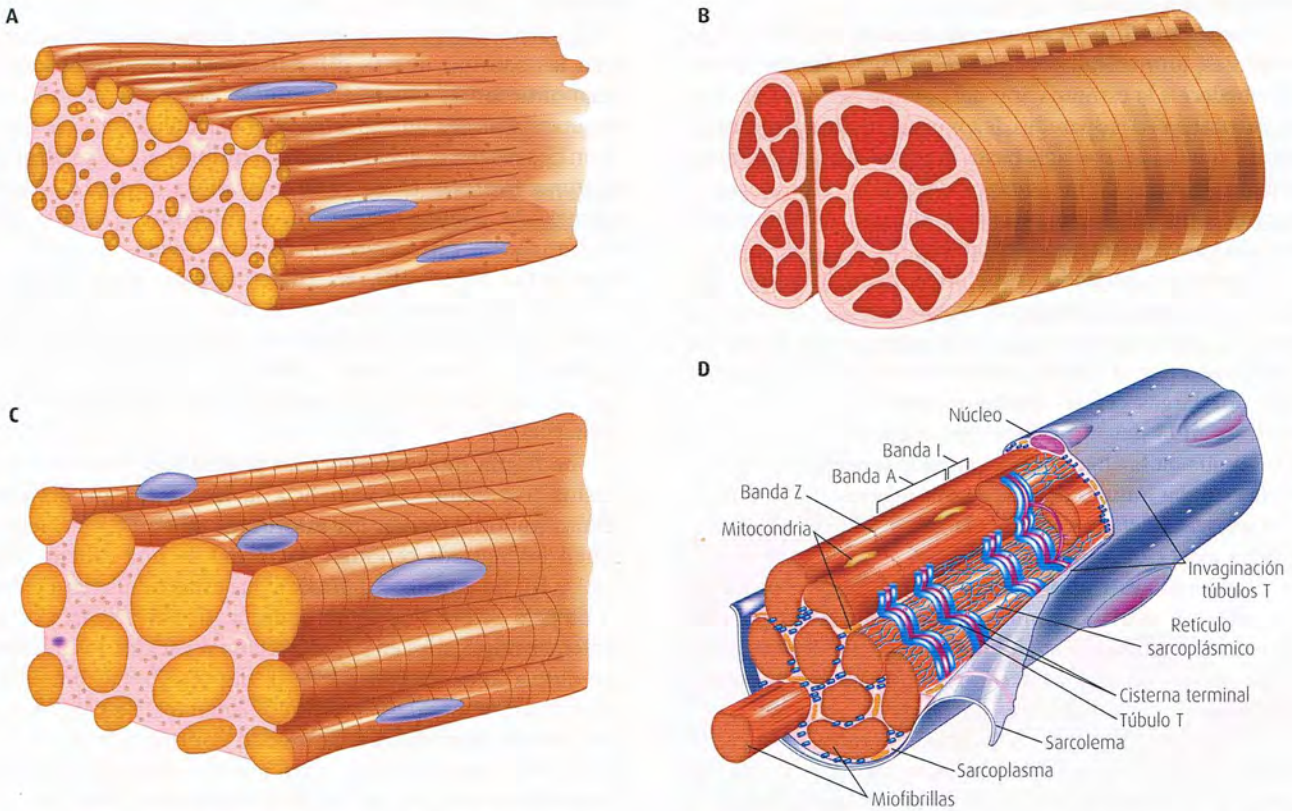


Figura 7-2. Esquemas de: **A**. Músculo liso. **B**. Músculo estriado esquelético. **C**. Músculo estriado cardiaco. **D**. Organización estructural de una fibra muscular.

booksmedicos.org

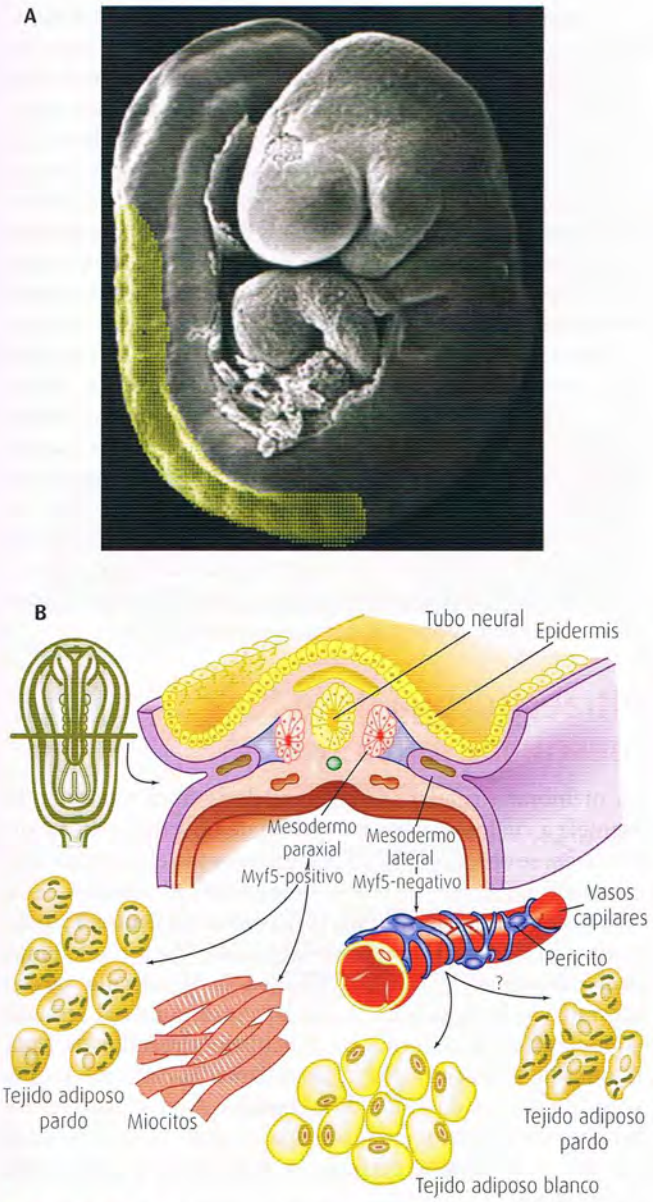


Figura 7-3. **A**. Micrografía de un embrión humano que muestra las somitas en color amarillo. Microscopia electrónica de barrido. **B**. Esquema de algunos tipos celulares derivados del mesodermo paraxial y mesodermo lateral.

formada por polisacáridos complejos y proteínas. Entre la membrana celular y esta lámina basal, en la fibra muscular madura se encuentran unas células pequeñas llamadas células satélites, que participan en la regeneración del músculo esquelético y tal vez en la hipertrofia muscular; su importancia se analizará más adelante.

Organización estructural

La fibra muscular es una célula **alargada**, **cilíndrica** y **estriada**, con un tamaño que varía entre los 10 a 100 µm de diámetro y hasta varios centímetros de longitud; se disponen

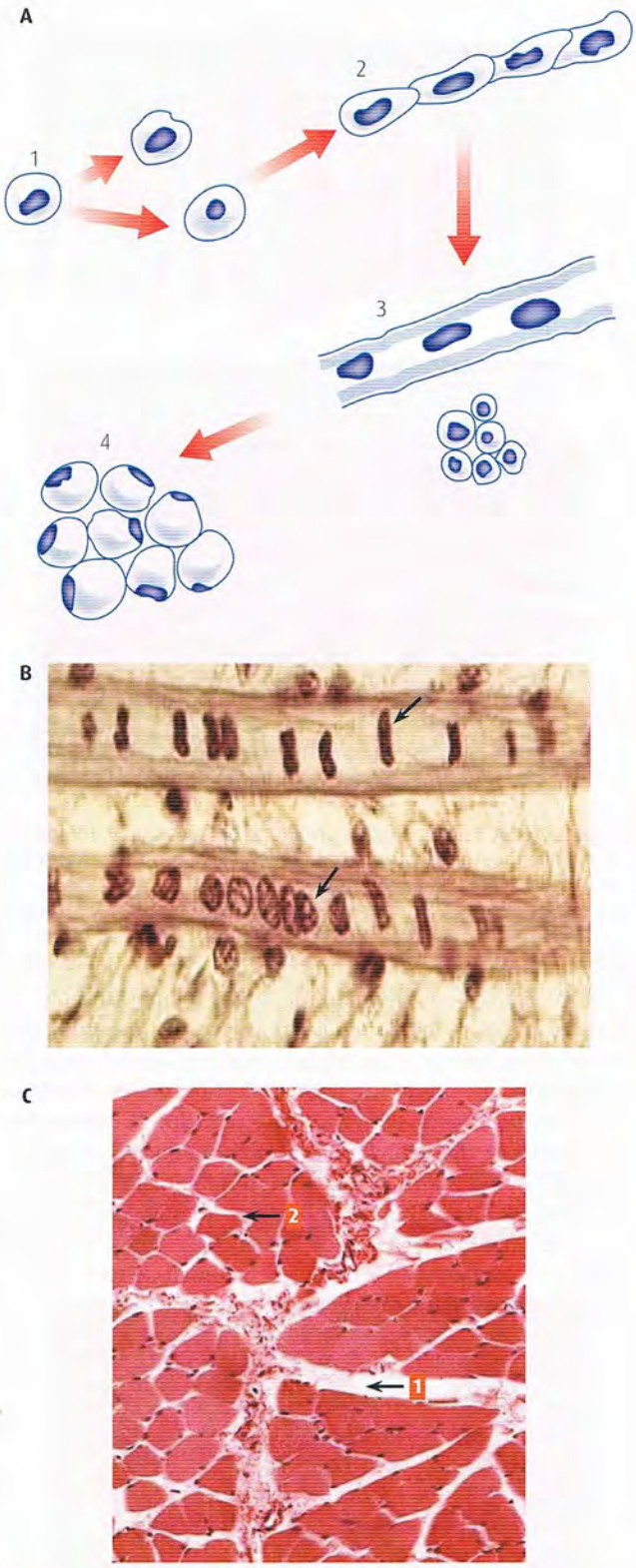


Figura 7-4. **A**. Esquema del proceso de miogénesis: **1**. Mioblastos aislados. **2**. Fusión de mioblastos para formar los miotubos. **3**. Miotubos con núcleos centrales. **4**. Desplazamiento de los núcleos a la periferia. **B**. Fotomicrografía de miotubos en corte longitudinal, núcleos centrales (flechas). H y E. **C**. Fotomicrografía de fibras musculares esqueléticas en corte transversal, nótense los núcleos periféricos, perimisio (1), endomisio (2). H y E.

booksmedicos.org

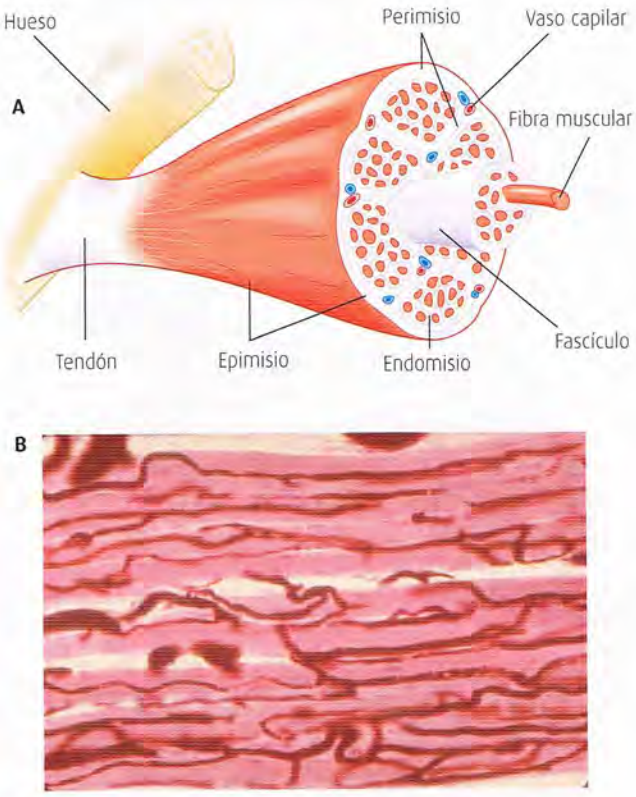


Figura 7-5. A. Esquema de las envolturas del músculo. **B**. Fotomicrografía que muestra la vascularización del tejido muscular esquelético destacada con medio de contraste.

paralelamente entre sí, formando haces musculares. Una fibra muscular, un fascículo de fibras y un músculo se encuentran rodeados de tejido conectivo. Un músculo está rodeado por una capa de tejido conectivo denso irregular, el **epimisio**, mientras que un haz de fibras musculares se cubre del **perimisio** derivado del epimisio; el **endomisio** se compone de una capa fina de fibras reticulares y de matriz extracelular, que rodea a cada fibra muscular (fig. 7-5A).

Estas **vainas** de tejido conectivo, no sólo permiten la unión de las fibras y haces de fibras musculares, sino que además les confieren a las células la facilidad de tener movimientos independientes.

Los vasos sanguíneos y nervios atraviesan estas capas de tejido conectivo, hasta unirse íntimamente al músculo, permitiéndole la vascularización e inervación (fig. 7-5B).

Características del músculo estriado al microscopio de luz

Al microscopio de luz es posible observar las fibras musculares en corte longitudinal como estructuras largas, cilíndricas y con múltiples núcleos localizados en la periferia, pegados al sarcolema. Justo entre la membrana celular de la fibra y la lámina basal se pueden apreciar células pequeñas aplanadas con núcleos heterocromáticos que corresponden a células satélites ya mencionadas (fig. 7-6A).

Cada fibra muscular contiene a los miofilamentos agrupados en forma de finas fibrillas paralelas entre sí llamadas **miofibrillas** de 1-2 µm de diámetro. En cortes longitudinales se observa que cada miofibrilla muestras estriaciones transversales debido a la alternancia de bandas oscuras y claras (fig. 7-6B). Las bandas oscuras se denominan **bandas A** porque son *anisotrópicas*, presentan birrefringencia ante la luz polarizada mientras que, a las bandas claras se les denominó **bandas I**, porque son *isotrópicas*, es decir, presentan difracción simple a la luz polarizada. El centro de cada *banda A* está ocupada por un área pálida llamada **banda H**, que a su vez está dividida en partes iguales por una línea denominada **línea M**; mientras que cada banda I es cortada por la **banda Z** o **disco Z**, que se tiñe con gran intensidad (fig. 7-6B). El área de una miofibrilla ocupada entre dos discos Z es lo que se conoce como **sarcómero**, que representa la **unidad estructural** contráctil del músculo estriado esquelético que tiene una longitud de 2.5 µm. A través del microscopio óptico es posible observar las bandas A e I y tal vez la Z; y sólo la observación al microscopio electrónico de transmisión hace posible la visualización de los demás componentes del sarcómero (fig. 7-6C y D).

Ultraestructura de la fibra muscular esquelética

La membrana celular (sarcolema) de la fibra muscular se asemeja a cualquier otra membrana de otro tipo celular, sin embargo, se observa a través del microscopio electrónico que el sarcolema emite largas prolongaciones al interior de la célula, denominadas **túbulos transversos** o **túbulos T**, localizados en las áreas de unión de las **bandas A** e **I**, por lo tanto cada sarcómero posee **dos** túbulos T. El retículo sarcoplásmico, que en la fibra muscular corresponde al retículo endoplásmico liso, forma un reticulado alrededor de cada miofibrilla y muestra dilataciones llamadas cisternas terminales, en la zona de unión de las **bandas A** e **I**, y justo en ese lugar se forma una **tríada**, llamada así porque se constituye por dos sacos laterales del retículo endoplásmico y un túbulo T central (fig. 7-7).

Esta disposición permite que la onda de despolarización se propague en forma inmediata, desde la superficie de la membrana hasta abarcar la totalidad de la célula, y llegue a las **cisternas terminales**. Se estimula a la apertura de los **canales de calcio regulados por voltaje**, localizados en la membrana de las cisternas, lo que permite la salida de calcio del retículo sarcoplásmico al sarcoplasma. El **aumento** en las concentraciones de calcio intracelulares inicia la contracción muscular, que finaliza cuando las concentraciones de iones de calcio regresan a sus **niveles de reposo**, esto debido al secuestro de los iones de calcio al interior de las cisternas del retículo sarcoplásmico.

La mayor parte del citoplasma de la fibra muscular está ocupada por miofibrillas, entremezcladas con numerosas mitocondrias (sarcosomas) con crestas prominentes. Estas mitocondrias pueden estar dispuestas de manera paralela al eje longitudinal de la miofibrilla o envolviendo a éstas, dependiendo del tipo de músculo.

booksmedicos.org

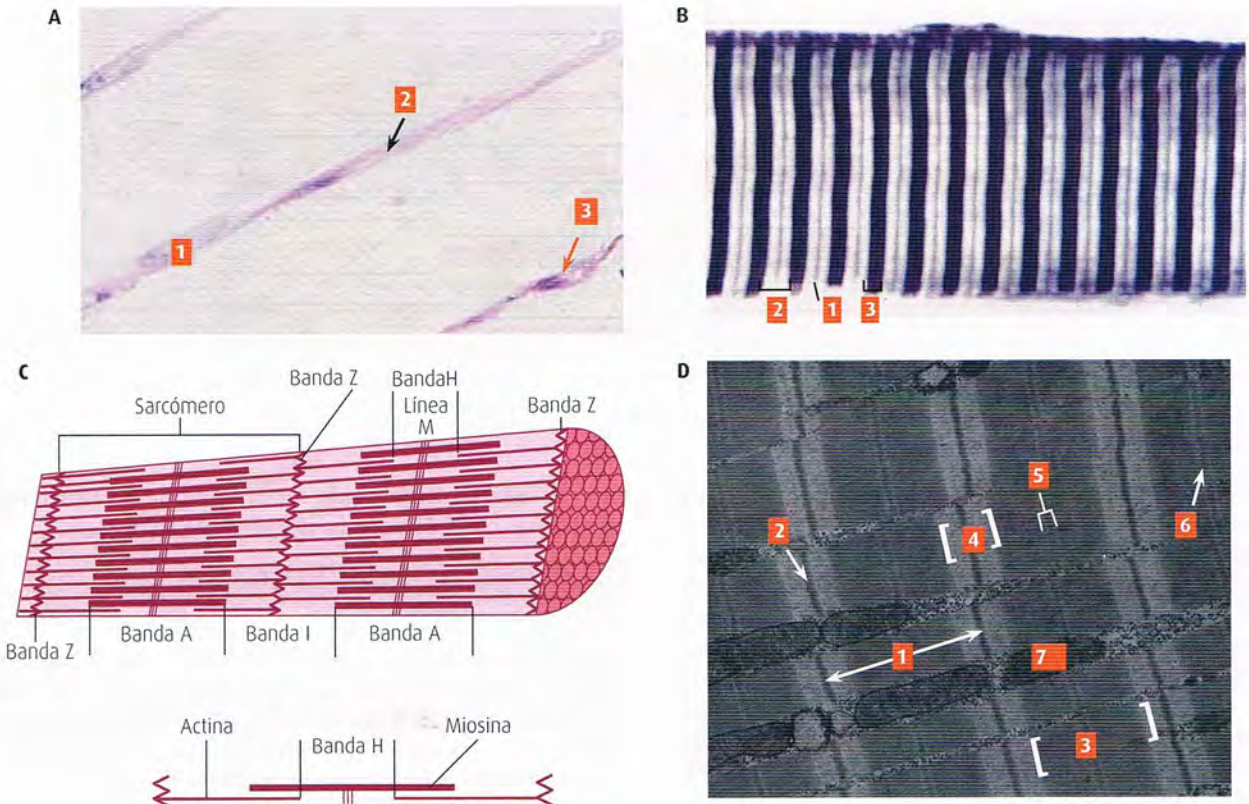


Figura 7-6. A. Fotomicrografía de fibras musculares con núcleos periféricos (1), lámina basal (2), célula satélite (3). PAS+diastasa. **B**. Fotomicrografía de una fibra muscular esquelética, banda Z (1), banda I (2), banda A (3). Azul de toluidina. **C**. Esquema de la organización del sarcómero y las diferentes bandas. **D**. Micrografía que muestra la ultraestructura de una fibra muscular esquelética, sarcómero (1), banda Z (2), banda A (3), banda I (4), banda H (5), línea M (6), sarcosomas (7). Microscopia electrónica de transmisión.

Estructura fina de las miofibrillas

El patrón estriado transversal, que se muestra en microscopia de luz y electrónica de las fibras musculares, se debe a la disposición de los miofilamentos constituyentes de las miofibrillas.

Las miofibrillas están constituidas por dos tipos de filamentos: **delgados**, formados por actina con un grosor de 7 nm y 1 µm de longitud, y **gruesos**, conformados por miosina de 15 nm de anchura y 1.5 µm de longitud.

En la **banda A** los filamentos de actina y miosina se entremezclan, mientras que de cada banda Z salen en sentidos opuestos dos filamentos de actina que se extienden 1 µm, para formar la **banda I**, pero además se extienden poco más allá, hasta quedar en superposición con los filamentos de miosina en la banda A, sin llegar a ocupar la **banda H**; por lo tanto, la **banda I** sólo se constituye de filamentos de actina, la **banda A** de los dos tipos de filamentos en superposición, mientras que en la **banda H** sólo existen filamentos de miosina (fig. 7-6C).

La **línea M** es una estructura de unión, de la región media de los filamentos de miosina, se constituye de **miomesina** y **proteína C**, proteínas fijadoras de la miosina que ade-

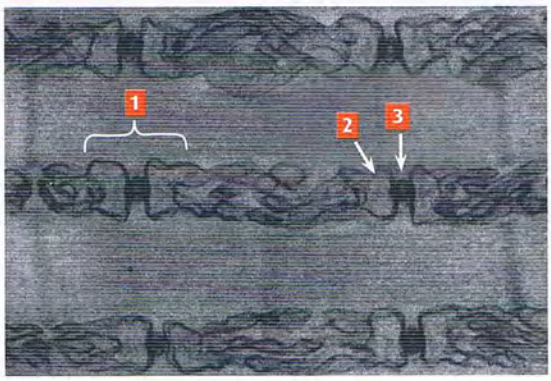


Figura 7-7. Micrografía que muestra una tríada (1), formada por retículo sarcoplásmico (2) y túbulo T (3). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

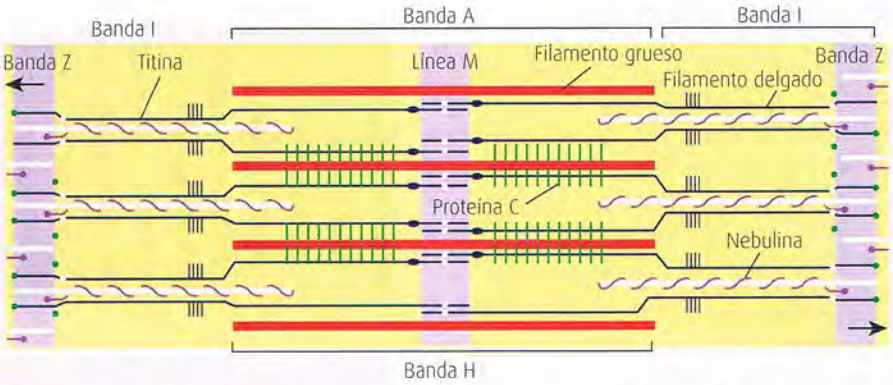


Figura 7-8. Esquema de la organización de los filamentos delgados y gruesos y sus proteínas anexas en el sarcómero.

más se encargan de mantener alineados a los filamentos de miosina en esta línea M.

Los filamentos de actina se insertan en la banda Z, mediante la **α-actinina**, que es uno de los componentes de la banda Z.

En los sarcómeros, además de los filamentos de actina y miosina existen otras dos proteínas con importancia funcional: la **titina** y la **nebulina** (fig. 7-8).

La **titina** es un polipéptido de 4 nm de espesor, y con una longitud de aproximadamente la mitad de un sarcómero; sale de la **banda Z** y hasta las proximidades de la **línea M**, de tal manera que una parte de la titina se localiza en la **banda A** unida en toda su extensión a la **miosina**, y el otro fragmento, que es una porción elástica se ubica en la **banda I**, anclada a la banda Z.

A la **titina** se le atribuyen tres funciones: 1) regula el ensamblaje de los filamentos de miosina, 2) permite que éstos se mantengan en la posición central del **sarcómero** y 3) le confiere elasticidad a las miofibrillas, y por lo tanto cierta resistencia al estiramiento.

La **nebulina**, proteína asociada a la actina, parte desde la banda Z, se le atribuye como función el modular el tamaño en longitud de esos filamentos delgados de actina.

Las bandas Z y por lo tanto los sarcómeros mantienen su organización estructural a través de la fibra muscular esquelética, mediante una red densa de filamentos intermedios de **desmina** y **vimentina**, que rodean a la banda Z en cada miofibrilla y a su vez con la miofibrilla vecina, forman una especie de andamio, para terminar anclados a los **costámeros** que son placas insertas en el sarcolema.

Sin embargo, estos filamentos intermedios se asocian a otras proteínas que hacen posible su función: la **plectina** une a los filamentos de desmina vecinos, la **α-actinina** une a los filamentos de actina con la banda Z, y por último, para proteger a la desmina de una posible lesión causada por el sobrepeso, también se asocia la **α-β-cristalina**.

En la superficie interna de la membrana muscular se encuentra la **distrofina**, proteína que se une a **glucoproteínas transmembranales**, que anclan el sarcolema a la matriz extracelular. Se considera que la distrofina asociada a los costámeros le proporciona una **estabilidad** mecánica a la membrana, protegiéndola de la tensión que se produce durante la contracción muscular, ya que la ausencia o alteración estructural de esta proteína puede ser la causa de enfermedades musculares como la distrofia muscular de Duchenne.

Componentes de los filamentos delgados y gruesos

Filamentos de actina. Están constituidos por la proteína actina G (actina globular) que al polimerizarse forma dos cadenas idénticas: la **actina F** en forma de una espiral doble (fig. 7-9A). Estas cadenas poseen polaridad, el extremo positivo del filamento de actina se inserta en la banda Z, mientras que el negativo se orienta en dirección opuesta.

Los filamentos de actina se asocian con dos proteínas implicadas en la contracción muscular. La **tropomiosina**, proteína de 40 nm compuesta por dos cadenas polipeptídicas en forma de hélice α que se localiza en el surco formado por las cadenas de actina F, cada molécula de tropomiosina se extiende en una longitud de siete monómeros de actina, y se une a su vez al complejo **troponina**, formado por tres proteínas: la troponina **T**, la **I** y la **C**. La **troponina T** une al complejo de troponinas con la tropomiosina. La **troponina I**, llamada de esta manera porque impide la unión de la actina con la miosina. La **troponina C**, que se une al calcio y sólo se localiza en el músculo estriado (fig. 7-9C).

Los **filamentos de miosina**, constituidos por la proteína **miosina**, se componen de dos cadenas pesadas idénticas con forma de bastón (cola), y dos pares de cadenas ligeras en forma de cabeza globular. A esta cabeza se le unen dos cadenas ligeras distintas: la **cadena ligera esencial**, considerada como estabilizador de la cabeza de miosina, y la **cadena ligera reguladora**, que modula la contracción muscular en el músculo liso. La cabeza globular tiene tres regiones de unión: una región que se une a la actina, otra que se une al ATP, pues actúa como una ATPasa y por último una región que se une a las cadenas ligeras (fig. 7-9B).

La miosina descrita es la **miosina II**, pues también existe la miosina I con sólo una cabeza globular.

Mecanismos de contracción y relajación muscular

Durante la **contracción muscular** la longitud del sarcómero varía, dado que el tamaño se acorta hasta 1.5 µm. Los fila-

booksmedicos.org

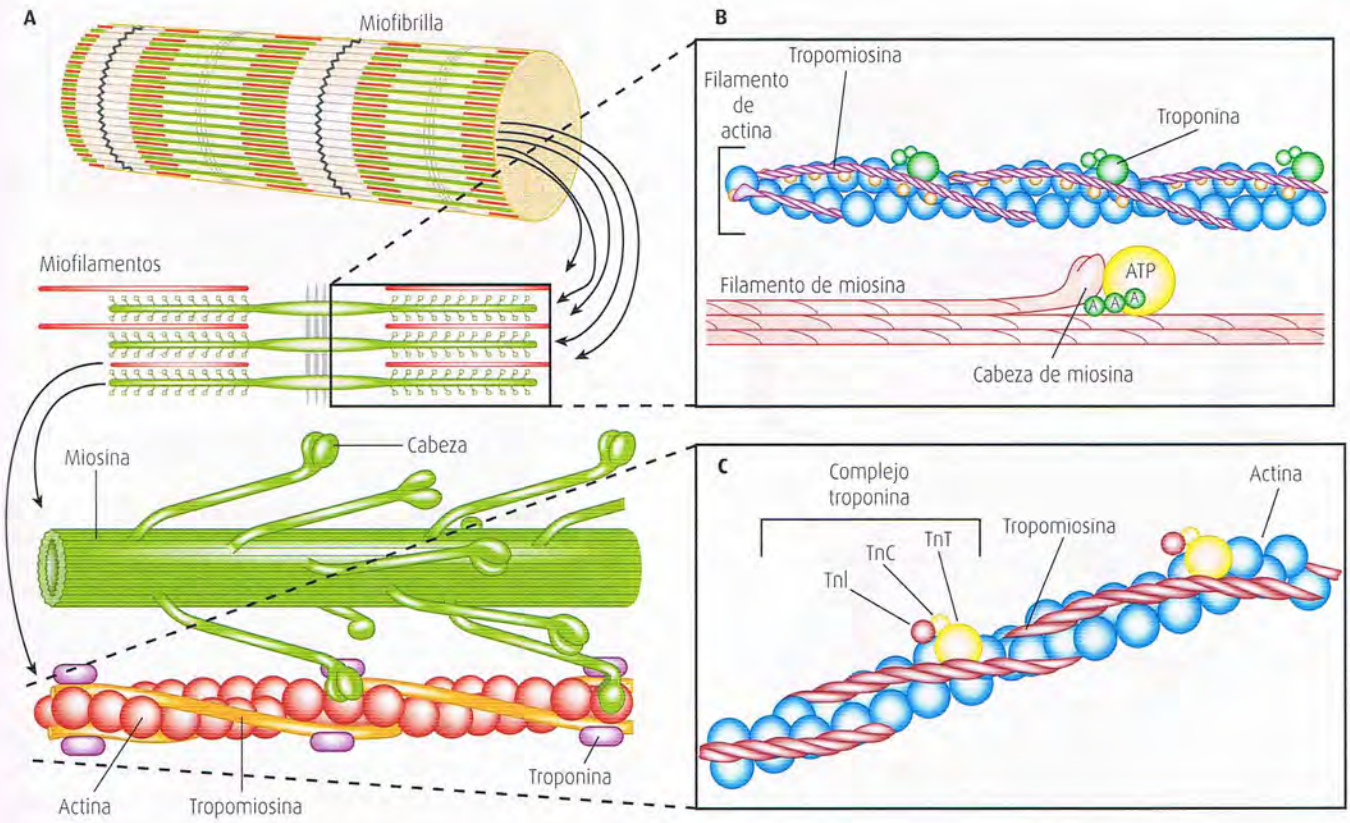


Figura 7-9. **A**. Esquema de la ultraestructura de una fibra muscular. **B**. Esquema de los filamentos delgados y gruesos y sus proteínas anexas en el sarcómero. **C**. Esquema de la ubicación del complejo de troponina y las subunidades que lo conforman.

mentos de actina se deslizan hacia el centro de la **banda A**, lo que causa la angostura de la **banda H** y la **I**, mientras que la **banda A** mantiene su longitud normal. Por lo tanto la longitud de los filamentos de actina y miosina se mantiene **inalterable**, y el tamaño del sarcómero disminuye debido al deslizamiento de los filamentos delgados y gruesos, dando por resultado que los discos Z se acerquen entre sí, y con ello el acortamiento de la miofibrilla.

El proceso de contracción muscular, que se describe a continuación, es el más aceptado hasta ahora (fig. 7-10A y B).

1. La **transmisión** del impulso nervioso activa a la fibra esquelética, causando la despolarización del sarcolema, y la liberación de iones de calcio de las cisternas del retículo sarcoplásmico, con el consecuente aumento de la concentración de calcio intracelular.
2. La unión de estos iones de calcio a la **troponina C**, modifica la conformación del complejo de **troponina**, que conlleva al movimiento de la molécula de **tropomiosina**, dejando libre el sitio de unión para la miosina, en la actina (fig. 7-10A, paso 2).
3. La **unión** de la miosina con la actina, marca el **inicio** del ciclo de la contracción muscular. Puesto que esta unión induce la liberación de ADP y Pi de la cabeza de la miosina II (fig. 7-10A, paso 3).
4. Mediante un **cambio conformacional** que sufre la cabeza de miosina, ésta es capaz de desplazar al filamento de actina aproximadamente 10 nm hacia la **banda H** (fig. 7-10A, pasos 4 y 5, fig. 7-10B).
5. El cambio en la forma de la cabeza de la miosina II, también hace posible la **unión del ATP** mediante la ATPasa (fig. 7-10A, paso 6).
6. Lo anterior conduce a **un nuevo cambio** conformacional del sitio de unión de la actina, que provoca la separación de los dos filamentos. Posteriormente se **hidroliza el ATP**, y con la energía química liberada, la molécula de miosina recupera su conformación inicial (fig. 10A, paso 1).

La repetición de este ciclo varias veces por segundo permite el **desplazamiento** del filamento de actina por la cabeza de la miosina en dirección a la **banda H**, siempre y cuando las concentraciones de calcio intracelulares permanezcan altas, pues en caso contrario se produce la relajación muscular debido a que las concentraciones de iones de calcio alcanzaron los niveles basales.

La creatina fosfato como forma alterna para la obtención de energía

Durante la contracción muscular, el deslizamiento del filamento de actina sobre el filamento de miosina, requiere de la energía química del ATP. Durante la contracción muscular

booksmedicos.org

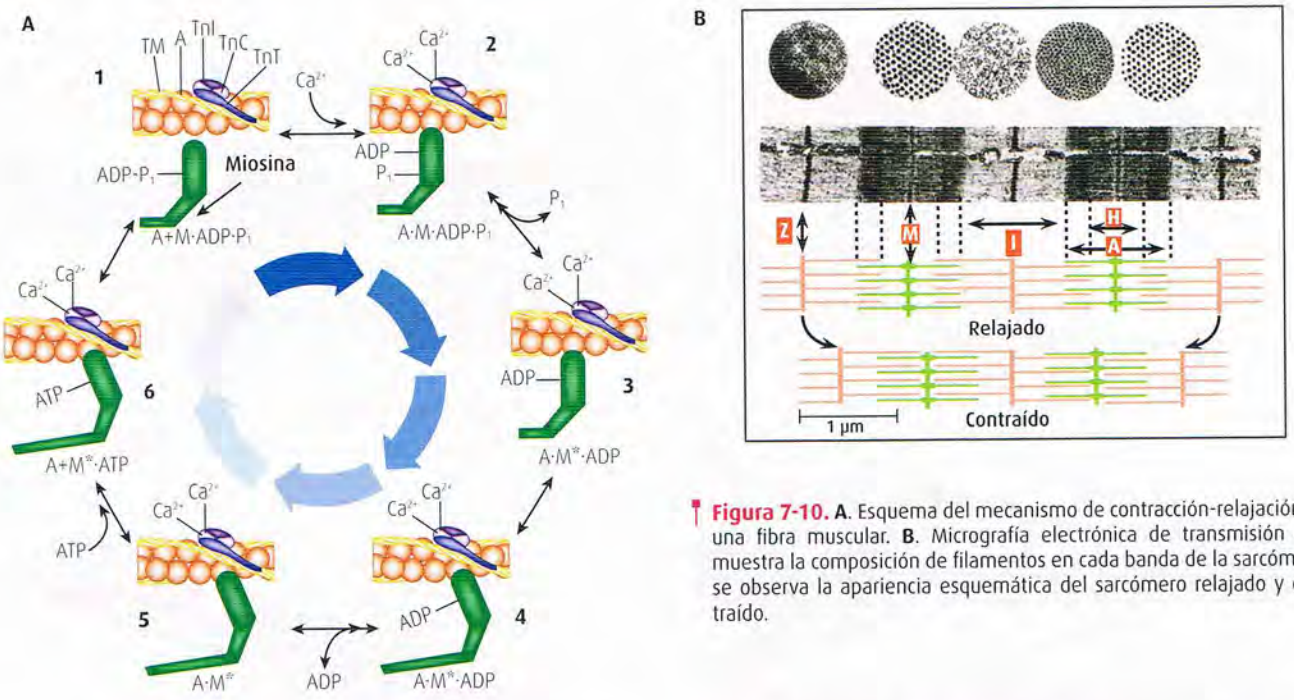


Figura 7-10. A. Esquema del mecanismo de contracción-relajación de una fibra muscular. **B.** Micrografía electrónica de transmisión que muestra la composición de filamentos en cada banda de la sarcómera; se observa la apariencia esquemática del sarcómero relajado y contraído.

prolongada es necesario mantener las concentraciones apropiadas de ATP, para que no se interrumpa la contracción. Para ello, la célula tiene una forma alterna de obtener energía en forma de ATP, además de otras fuentes que ya se encuentran activas, como lo son la glucólisis y la fosforilación oxidativa entre otras; esta opción alterna es la **creatina fosfato** que se produce en la mitocondria, y que al sufrir hidrólisis genera **creatina** y **ATP**; esta reacción reversible es catalizada por la **creatina cinasa**, enzima que existe como principal componente en la **banda H**.

Placas mioneurales

En el sitio donde hacen contacto una fibra muscular y una neurona motora se forma un engrosamiento llamado **placa motora terminal** (fig. 7-11A y B). Una fibra motora terminal se divide en varias ramificaciones cortas que establecen contacto con fibras musculares. Una fibra muscular posee **sólo una** placa motora terminal localizada en la región media de la fibra, por lo que cada rama del nervio inerva a **una** fibra muscular solamente.

Se le denomina como **unidad motora**, al conjunto formado por el axón principal con todas sus ramificaciones, incluidas todas las fibras musculares a las que inerva.

A la unión entre una fibra muscular con un nervio se le denomina **unión mioneural**, estas uniones se constituyen de: la terminal axónica, una hendidura sináptica, y la membrana postsináptica (sarcolema) (fig. 7-11C). En el sarcolema de la unión mioneural se forman pequeñas cavidades, donde se alojan las terminales axónicas, denominadas **criptas sinápticas primarias**. En cada cripta sináptica primaria existen pliegues formados por la membrana postsináptica llamados **criptas sinápticas secundarias**.

Por microscopia electrónica de transmisión se observan las células de Schwann, rodeando a la terminal del axón, mientras que en el axoplasma se encuentran numerosas vesículas sinápticas (40 a 50 nm de diámetro) que contienen el neurotransmisor acetilcolina, además de abundantes mitocondrias, retículo endoplásmico liso, glucógeno y ribosomas. Mientras tanto, en el sarcolema adyacente a la hendidura sináptica se aprecian núcleos, mitocondrias, ribosomas y abundantes inclusiones de glucógeno (fig. 7-11D).

La placa motora terminal puede considerarse como una **sinapsis modificada**. La unión mioneural tiene como función transmitir un impulso nervioso desde la fibra nerviosa hasta la fibra muscular, para desencadenar la contracción muscular, teniendo como intermediario la liberación del neurotransmisor acetilcolina. Este proceso se puede describir como sigue: un **impulso nervioso** que se transmite a lo largo de un axón, **despolariza** la membrana de la terminal axónica, lo que conduce a la apertura de sus canales de calcio, la **entrada del calcio** al interior de la terminal axónica permite la liberación de **acetilcolina** a la hendidura sináptica, este neurotransmisor se une a sus receptores en la membrana postsináptica (sarcolema). Cabe mencionar, que los receptores para acetilcolina son canales de sodio regulados por ligando, por ello responden con su apertura cuando se une a ellos este neurotransmisor.

La **entrada del sodio** a la fibra muscular causa la **despolarización** del sarcolema y genera un **potencial de acción**, que se disemina con rapidez a través de los túbulos T causando la **contracción muscular**.

Un **único impulso nervioso** libera la cantidad exacta de acetilcolina para producir un potencial de acción en el sarcolema y una **única contracción** de la fibra muscular.

La acetilcolina, localizada en la hendidura sináptica después de su participación en la contracción muscular, se

booksmedicos.org

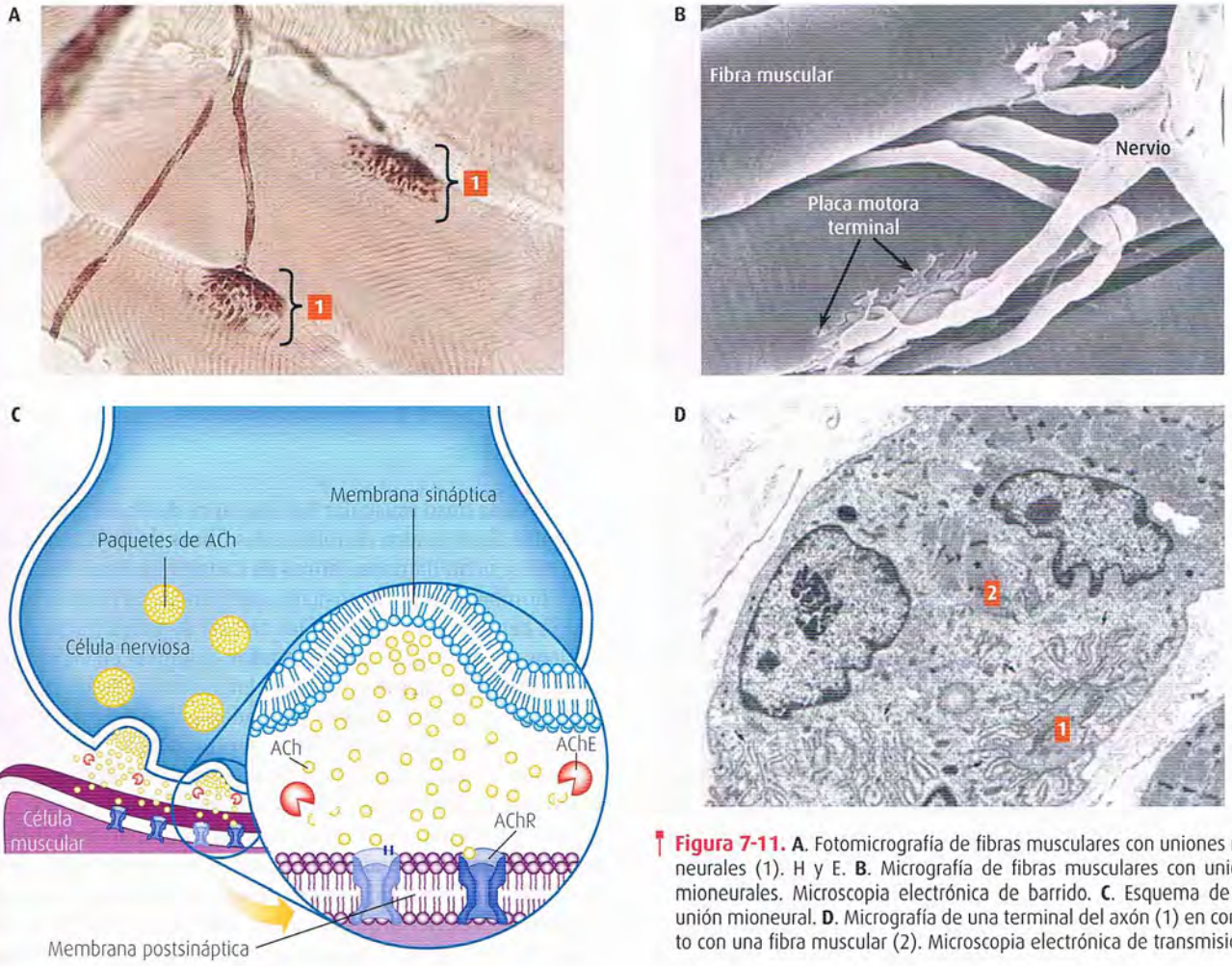


Figura 7-11. **A**. Fotomicrografía de fibras musculares con uniones mioneurales (1). H y E. **B**. Micrografía de fibras musculares con uniones mioneurales. Microscopia electrónica de barrido. **C**. Esquema de una unión mioneural. **D**. Micrografía de una terminal del axón (1) en contacto con una fibra muscular (2). Microscopia electrónica de transmisión.

degrada en **acetato** y **colina** en milisegundos por la **acetilcolinesterasa**, que se encuentra en la lámina basal de la membrana postsináptica. La colina liberada suele transportarse nuevamente a la terminal axónica, mediante **transporte activo** simporte sodio-colina. Dentro del axoplasma la colina es reutilizada por la célula, para sintetizar nuevamente acetilcolina a partir del acetato producido en la mitocondria y la colina reciclada. Posteriormente, este neurotransmisor quedará disponible en vesículas celulares para ser utilizado por la célula.

Tipos de fibras musculares estriadas esqueléticas

Las fibras musculares que forman a un músculo, no presentan las mismas características, pues presentan variabilidad en sus **diámetros** y propiedades **histoquímicas** y **fisiológicas**. Por ello, las fibras se clasifican en: **fibras rojas**, **blancas** e **intermedias** según su diámetro, la concentración de mioglobina, y el número de mitocondrias, la cantidad de este organelo también conduce a que estos tres diferentes tipos de fibras tengan mayor o menor cantidad de las enzimas oxidativas que se producen en la mitocondria, lo que se hace evidente mediante técnicas de histoquímica (fig. 7-12A). Es normal que en cualquier tipo de músculo existan los tres tipos de fibras, la proporción de cada una de éstas puede variar según la actividad funcional del músculo.

Las **fibras rojas** o **fibras lentas**, en fresco muestran un color rosa a rojo debido a su abundante irrigación sanguínea y a los pigmentos de mioglobina presentes, esta proteína (mioglobina) tiene como función el transporte de oxígeno. Tienen un diámetro pequeño, y presentan grandes y abundantes mitocondrias, a ello se le atribuye que presenten una intensa reacción histoquímica para las enzimas ATPasa, NADPH reductasa (fig. 7-12B) y succinato deshidrogenasa. Son inervadas por pequeños axones con placas motoras simples, y forman **unidades motoras de contracción lenta**. En los mamíferos, este tipo de fibras se localiza en los músculos de las extremidades y en los músculos dorsales en donde llevan a cabo las contracciones lentas necesarias para mantener la postura.

En contraste, las **fibras blancas** también llamadas **fibras rápidas**, son más grandes, con un diámetro mayor, sin embargo poseen menos cantidad de mioglobina, y menor número de mitocondrias, todo esto con respecto a las fibras rojas.

booksmedicos.org

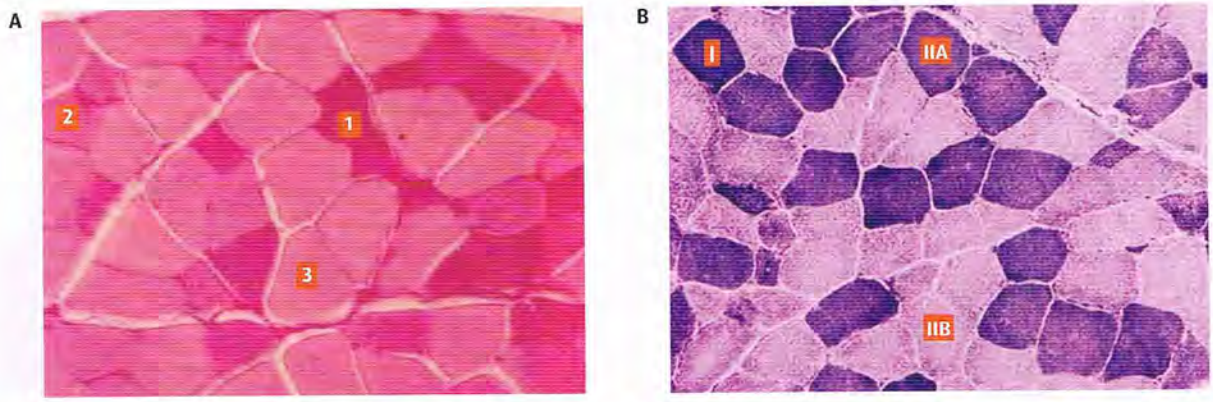


Figura 7-12. **A.** Fotomicrografía de fibras musculares rojas (1), intermedias (2) y blancas (3). PAS. **B.** Fotomicrografía de fibras musculares tipo I (I), tipo IIA (IIA) y tipo IIB (IIB). Histoquímica con NADH-TR

Son inervadas por axones mayores, poseen más cantidad de uniones mioneurales, y forman **unidades motoras de contracción rápida**. En los músculos extrínsecos del ojo se localizan estos tipos de fibras donde realizan movimientos rápidos y precisos.

Por otra parte, las **fibras intermedias** se denominan de esta forma porque la proporción que tienen de los elementos anteriormente mencionados (diámetro, cantidad de mitocondrias, etc.) es **intermedia** entre las fibras rojas y blancas.

Se ha demostrado que la **inervación** que tiene una fibra muscular es el factor que **determina su tipo**, por lo cual bajo condiciones experimentales apropiadas, al cambiarse la inervación es posible que una fibra lenta se convierta en rápida, o viceversa.

El tendón y el músculo se encuentran íntimamente unidos, ya que las fibras de colágena que forman el tendón, se continúan con las fibras reticulares del endomisio que rodea a cada fibra muscular; y esto es de particular importancia, ya que los miofilamentos que se encuentran insertos en la membrana celular interna de la fibra, al sufrir una contracción esa misma fuerza se transmite a las fibras de colágena del tendón. A este tipo de unión **tendón-fibra muscular** se le ha denominado: **uniones miotendinosas**.

Una de las funciones del sistema nervioso central es vigilar continuamente el estado funcional del músculo y su tendón durante la actividad muscular; y esta función la desempeña mediante dos sensores encapsulados: los **husos musculares** y los **órganos tendinosos de Golgi**.

Husos musculares

Los husos neuromusculares (fig. 7-13A y B) se encuentran dispersos por el músculo esquelético y funcionan como sensores del estiramiento, ya que son capaces de detectar el grado de tensión del músculo, y esto lo hacen porque se encuentran inervados por fibras sensitivas y motoras.

Un huso neuromuscular es una estructura fusiforme y encapsulada por tejido conectivo, se constituye de fibras musculares esqueléticas especializadas denominadas fibras intrafusales, que son más delgadas y cortas que las extrafusales que las rodean y que corresponden a fibras musculares normales (fig. 7-13A).

En cada huso muscular hay dos tipos de fibras intrafusales: entre dos y cuatro denominadas **fibras de bolsa nuclear** y de seis a ocho llamadas **fibras de cadena nuclear**. Reciben estos nombres por la disposición que tienen sus núcleos en la región central de la fibra, en las células de bolsa nuclear los núcleos se encuentran **amontonados**, mientras en las células de cadena nuclear los núcleos se encuentran dispuestos en **hileras**. Estas células están inervadas por fibras nerviosas aferentes (sensitivas) y por fibras nerviosas eferentes (motoras). Las terminaciones nerviosas sensitivas rodean a las fibras intrafusales en la región central nuclear en forma de espiral, y perciben el grado de tensión muscular; esta información la transmiten al sistema nervioso central (SNC). Por otro lado, dos tipos de motoneuronas de la médula espinal originan fibras nerviosas motoras, que comunican la señal desde el SNC al huso muscular; estas fibras son: las **fibras motoras alfa** de gran calibre que inervan a las **fibras extrafusales**; mientras que las **fibras motoras gamma** de menor calibre que las anteriores, transmiten la señal a las **fibras intrafusales**.

Cuando las fibras musculares sufren un estiramiento, las fibras sensitivas lo detectan y envían la señal al SNC, el cual responde modulando la actividad de las fibras nerviosas motoras.

Órganos tendinosos de Golgi

Se localizan en las uniones miotendinosas y colocados en serie entre las fibras musculares, tienen forma cilíndrica con un 1 mm de longitud y 0.1 mm de diámetro (fig. 7-13C y D); su función principal es detectar la intensidad de la contracción muscular. Se componen de pequeños haces de fibras de colágena encapsuladas por una capa de tejido conectivo, la cual es atravesada por una fibra nerviosa sensitiva que se divide en pequeñas ramificaciones. Estas terminaciones nerviosas se estimulan cuando el tendón se estira, porque las fibras de colágena las presionan, lo que origina la despolarización de las terminales sensitivas y con ello se generan potenciales de acción.

En el ejercicio de entrenamiento, un músculo se somete a una contracción intensa para así generar fuerza importan-

booksmedicos.org

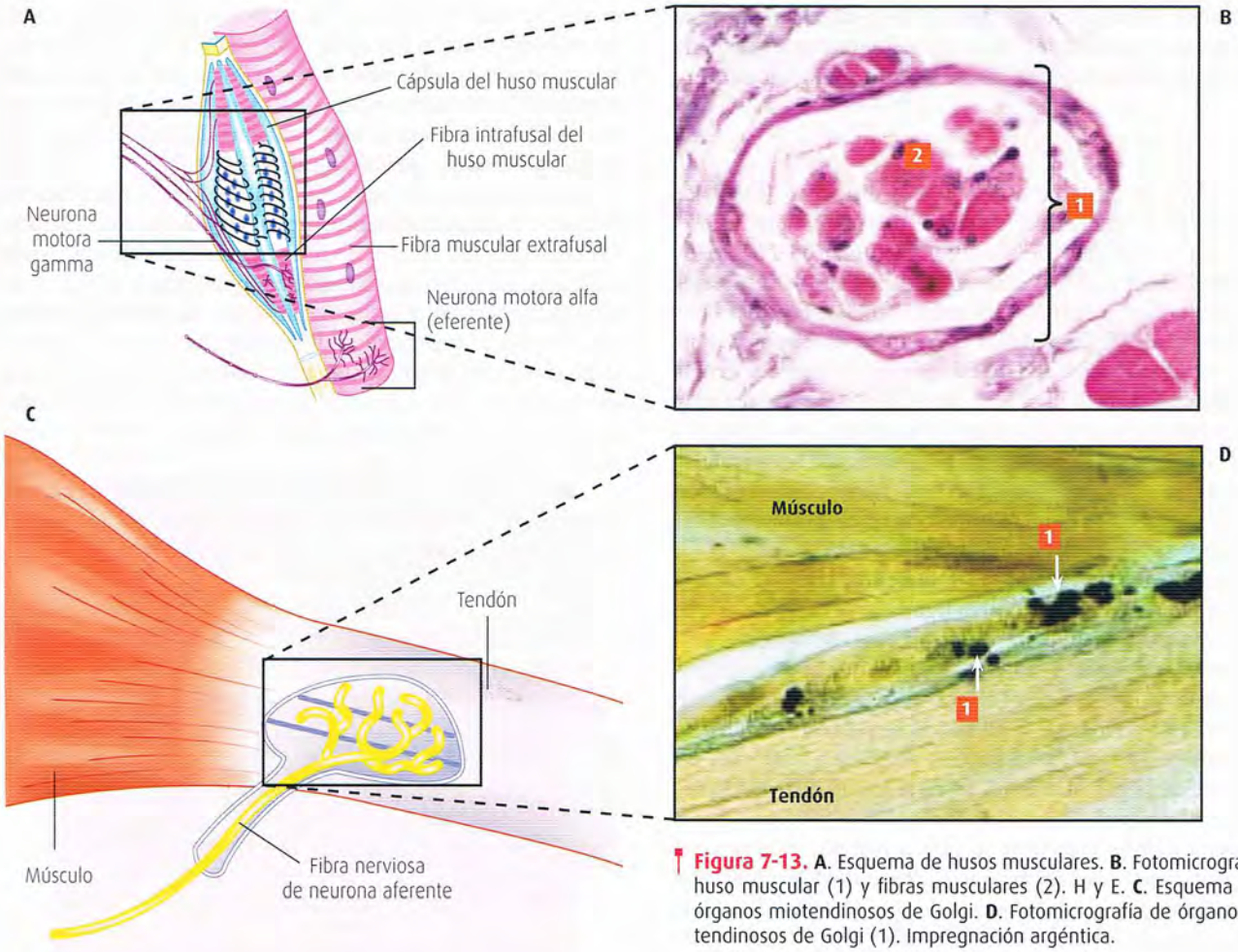


Figura 7-13. **A.** Esquema de husos musculares. **B.** Fotomicrografía de huso muscular (1) y fibras musculares (2). H y E. **C.** Esquema de los órganos miotendinosos de Golgi. **D.** Fotomicrografía de órganos miotendinosos de Golgi (1). Impregnación argéntica.

te. Para proteger al músculo, hueso y tendón, los órganos tendinosos de Golgi, mediante retroalimentación, inhiben a la neurona motora gamma de las fibras musculares, lo que conduce a una relajación del tendón del músculo contraído.

Se puede concluir que los **órganos tendinosos de Golgi** dan información de la fuerza de la contracción muscular, en tanto que los **husos musculares** detectan el grado de estiramiento del músculo en el que se encuentran.

Las funciones que realizan estas dos estructuras no son conscientes. Sin embargo, esta información se procesa en la corteza cerebral y el cerebelo; debido a ello, una persona es capaz de percibir la posición del músculo.

Las uniones neuromusculares pueden ser inhibidas por sustancias que impiden la unión de la acetilcolina a su receptor, como es el caso del **curare**, que causa parálisis muscular. Por ello los derivados de esta sustancia son utilizados en las cirugías en donde se necesita inducir la parálisis del músculo.

El **botulismo**, causado por la toxina botulínica producida por la bacteria *Clostridium botulinum*, inhibe la liberación de la acetilcolina de la terminal axónica. Cuando existe una intoxicación alimentaria con esta toxina se produce parálisis muscular y alteraciones en el funcionamiento del sistema nervioso autónomo.

En esta década se ha puesto de moda la inyección de **toxina botulínica** en los músculos faciales más susceptibles al plegamiento; esto se hace con el fin de paralizar estos músculos y con ello disminuir las líneas de expresión, y reducir las arrugas, lo que conduce a mejorar la apariencia física; sin embargo el efecto dura tan sólo unos cuantos meses, por ello las personas que se aplican la toxina, tendrán que hacerlo con frecuencia. No se reportan efectos secundarios graves, pero se corre el riesgo de que si por equivocación se llega a inyectar la toxina activa o en un músculo equivocado podría haber consecuencias graves.

Miastenia grave

Es una enfermedad autoinmunitaria que causa debilidad muscular grave, esto debido a que se forman autoanticuerpos contra el receptor de la acetilcolina; los autoanticuerpos se ligan al receptor impidiendo la unión a la acetilcolina y con ello impiden la transmisión del estímulo nervioso a la fibra muscular. Con el transcurso del tiempo, la repetición de

booksmedicos.org

este evento reduce el número de sitios para el inicio de la despolarización muscular causando debilidad progresiva de los músculos esqueléticos.

Distrofias musculares

El complejo de proteína asociada a la distrofina (**DAP**) se compone de la **distrofina**, proteína que se encuentra en el sarcolema y además de dos complejos proteicos: α-β-**distroglucano** y α-β-γ-ε-ξ-**sarcoglucanos**, estos complejos corresponden a proteínas transmembranales. Las distrofias musculares son enfermedades congénitas asociadas a deficiencias o alteraciones en DAP, donde la distrofina es la más implicada. La distrofina es una proteína citoesquelética muy grande que al unirse a la actina, y a los complejos distroglucanos y sarcoglucanos, se ancla a la matiz extracelular mediante la laminina. La distrofina tiene como función reforzar y estabilizar la membrana celular de la fibra muscular durante la contracción muscular.

La **distrofia muscular de Duchenne (DMD)** es una enfermedad hereditaria **recesiva ligada al sexo**, es decir que la madre es portadora, pero sólo se expresa en los hijos varones; es causada por una mutación del gen que codifica la distrofina que se localiza en el cromosoma X. Aunque existen muchos casos en los que la mutación se presenta *de novo*, la mutación de la proteína distrofina conlleva a una falta en la síntesis de la proteína o, en otros casos, la distrofina presente es afuncional.

Esta distrofia muscular, se caracteriza por la degeneración paulatina de las fibras musculares esqueléticas, lo cual se manifiesta por debilidad muscular progresiva, además de vómitos repentinos y dolor abdominal.

Las personas afectadas por esta enfermedad presentan los síntomas a temprana edad (antes de los cinco años), y en la adolescencia ya se ha perdido la capacidad de caminar, por lo general mueren pasada la adolescencia o alrededor de los 20 a 25 años. Un parámetro del laboratorio clínico que se toma para el diagnóstico de la enfermedad son las altas concentraciones séricas de la enzima creatina cinasa, además de la degeneración de fibras musculares como reporte patológico.

La **distrofia muscular de Becker**, al igual que la DMD, es recesiva ligada al sexo, y es causada por una mutación de la distrofina, con el **atenuante** de que en esta enfermedad hay **disminución** de la producción de distrofina o **parte** de ella es afuncional, por lo cual los síntomas son menos graves. Estos pacientes se ven obligados a usar silla de ruedas alrededor de los 25 años, y su vida puede durar hasta su periodo normal.

Es importante mencionar, que existen tipos de distrofias musculares causadas por mutaciones, en las que **no está implicada** la distrofina.

Regeneración del músculo estriado esquelético

Como se comentó a inicios de este capítulo, las fibras esqueléticas tienen su origen a partir de células **mesodérmicas**, que al expresar el factor de transcripción **Myo D** y otros **factores de regulación miógena** (MRF) son dirigidos a la diferenciación a **mioblastos**. Estas células en el inicio del desarrollo se alinean a modo de cadena, luego se fusionan y forman **miotubos** que al alcanzar la maduración forman las **fibras estriadas esqueléticas** (fig. 7-14A).

La formación de nuevas fibras esqueléticas se produce hasta poco antes del nacimiento, y después de este periodo los músculos crecen debido a un aumento en el tamaño de las fibras, sin embargo se considera que en la periferia de la fibra se conservan mioblastos en forma de **células satélites** (fig. 7-14B), con capacidad de formar nuevas fibras. Por lo tanto las células satélites están implicadas en la **regeneración muscular**; en caso de lesiones o traumatismos este tipo celular se divide en forma activa, para así formar fibras y reemplazar a las fibras dañadas.

En los adultos el poder de regeneración muscular es limitado, o también existen lesiones graves, en los que el músculo dañado es sustituido por tejido fibroso.

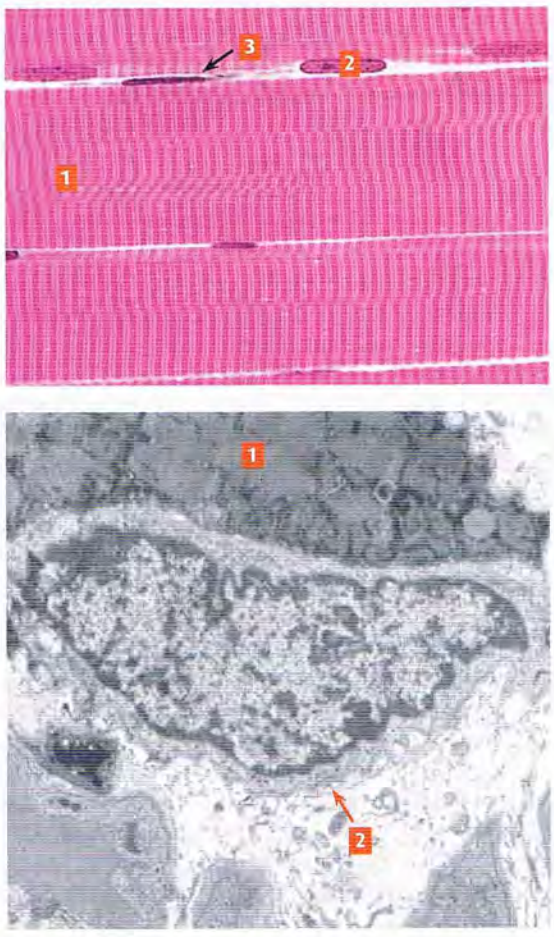


Figura 7-14. A. Fotomicrografía de fibras musculares (1) con núcleos periféricos (2) y células satélite (3). **B.** Micrografía de una fibra muscular (1) con una célula satélite (2). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

Músculo cardiaco

Embriológicamente, el músculo cardiaco proviene del **mesodermo esplácnico** que circunda al tubo cardiaco. El músculo cardiaco consiste en una red de células cardiacas (cardiocitos) en ramificación. Estas células están unidas en una disposición término-terminal mediante estructuras especializadas llamadas **discos intercalares**, que son características de este tipo muscular (fig. 7-15A).

Los cardiocitos tienen forma cilíndrica con una longitud de 85 a 100 µm y no sobrepasan los 15 µm de diámetro, poseen núcleo central, grande, ovalado y eucromático. Al microscopio óptico se observa un leve estriado longitudinal, sin embargo, el patrón de estriación transversal y las bandas son iguales que en el músculo esquelético (fig. 7-15B y C).

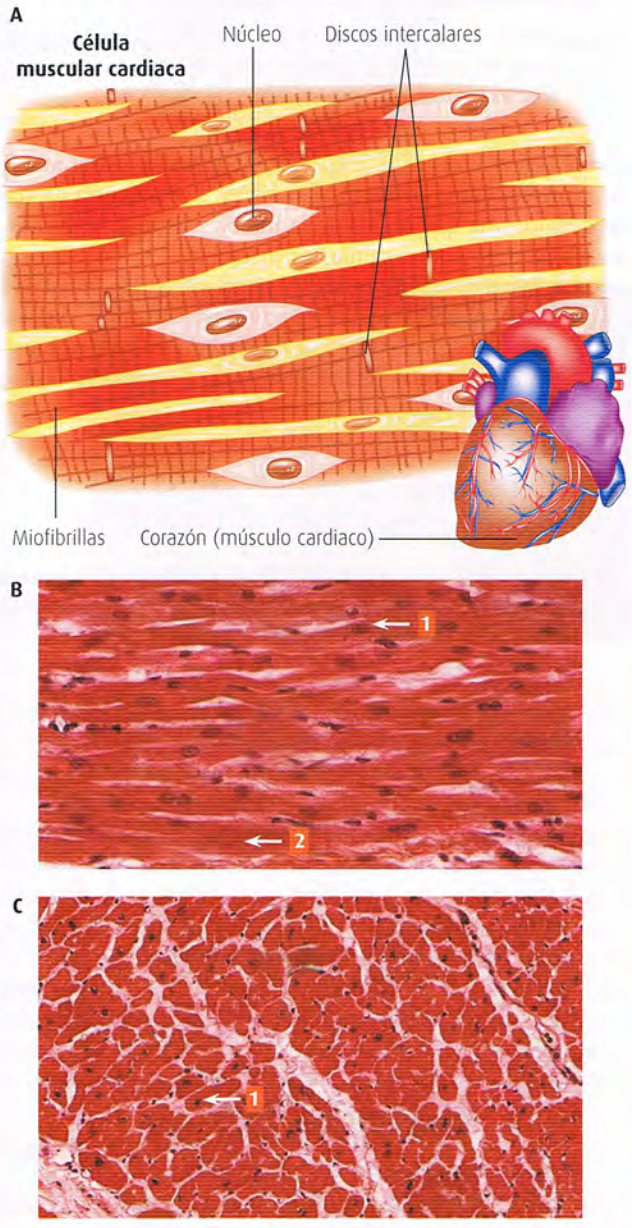


Figura 7-15. A. Esquema del músculo estriado cardiaco. **B.** Fotomicrografía de fibras musculares cardiacas en corte longitudinal, se observan los núcleos centrales (1) y discos intercalares (2). H y E. **C.** Fotomicrografía de fibras musculares cardiacas en corte transversal, se observan los núcleos centrales (1). H y E.

Ultraestructura de los cardiocitos

La microscopia electrónica muestra una gran similitud entre los cardiocitos y las fibras musculares esqueléticas, debido a que los cardiocitos presentan la misma disposición de los filamentos contráctiles que conforman el estriado transversal, por lo cual cada sarcómero se asemeja a la unidad contráctil de las fibras esqueléticas (fig. 7-16A y B).

Las células cardiacas poseen abundantes mitocondrias, con múltiples crestas, dado que tienen un alto requerimiento de energía; estos organelos se disponen en hileras entre las miofibrillas. Además, en el sarcoplasma se presentan numerosas gotas de lípidos y glucógeno, pues constituyen los depósitos de energía de estas células. Tienen una elevada concentración de mioglobina debido a su gran demanda de oxígeno.

En el citoplasma de las células auriculares existen unas vesículas densas que contienen el péptido auricular natriurético que es una hormona polipeptídica, la cual se secreta cuando se detecta un aumento en la presión arterial o en el volumen cardiaco; esta hormona favorece la excreción de agua, sodio y potasio, a través de los túbulos renales, lo cual reduce la volemia (volumen total de sangre) y por consiguiente la presión sanguínea.

Túbulos T

A pesar de la gran similitud entre las fibras esqueléticas y cardiacas, también existen diferencias importantes entre ellas, y a continuación se hará mención de cada una de éstas.

En la célula cardiaca, los túbulos T que son invaginaciones del sarcolema, se localizan a nivel de la banda Z, y suelen ser más prominentes que en la fibra esquelética, y en contraste el retículo sarcoplásmico, que en esta última es muy extenso, en los cardiocitos es más reducido, lo que explica que la cantidad de calcio que se almacena es menor en la célula cardiaca que en la fibra esquelética. Además, en el músculo esquelético se forman **tríadas** entre las **bandas A-I**, y **díadas** en las células cardiacas (fig. 7-16A y B) cerca de las bandas Z; estas estructuras se conforman de un túbulo T, que se relaciona a una pequeña cisterna terminal del retículo endoplásmico, ya que en los cardiocitos no se forman cisternas dilatadas terminales como en la fibra esquelética.

Contracción muscular cardiaca

La contracción muscular cardiaca se desencadena por un **aumento intracelular** de calcio. El potencial de acción, que llega al sarcolema de la célula cardiaca, se disemina con rapidez al interior de la célula mediante los **túbulos T**, provocando la apertura de los canales de calcio de la membrana celular, y con ello la entrada de calcio del medio extracelular al interior de la célula. El consecuente aumento de iones de calcio en el citosol induce la apertura de los canales de calcio regulados

booksmedicos.org

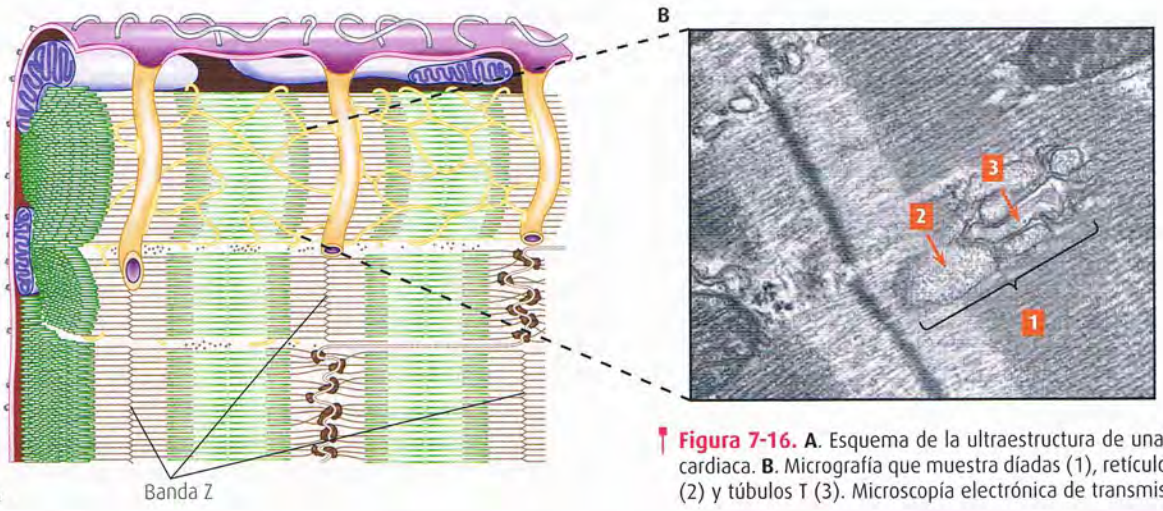


Figura 7-16. A. Esquema de la ultraestructura de una fibra muscular cardiaca. **B.** Micrografía que muestra díadas (1), retículo sarcoplásmico (2) y túbulos T (3). Microscopía electrónica de transmisión.

por voltaje de las cisternas terminales del retículo sarcoplásmico y con ello la liberación de calcio, que se une a la troponina C desencadenando la contracción muscular cardiaca.

El proceso de **liberación de calcio inducido por el calcio mismo**, marca una diferencia con respecto a lo que sucede en la contracción muscular esquelética.

La contracción muscular termina cuando la concentración citosólica de calcio disminuye, ya sea por la recaptura de calcio al interior del retículo sarcoplásmico, o por la salida de calcio al medio extracelular a través del intercambiador de Na^+-K^+ localizado en la membrana celular. En este proceso tres iones de sodio del medio extracelular se intercambian por un ion de calcio del medio intracelular. Otro canal regulado por voltaje es el del potasio, que regula las concentraciones de sodio y de potasio intracelulares. Este canal de potasio induce en las fibras esqueléticas la salida de este ion del medio intracelular con rapidez, para **restablecer el potencial de membrana** de la célula muscular esquelética. En cambio, en los cardiocitos hay retraso en la salida de potasio, lo que permite que el **potencial de acción sea prolongado** (fig. 7-17).

Se llama **latido** a las contracciones cardiacas espontáneas; éstas son coordinadas y reguladas por grandes células cardiacas especializadas, las **fibras de Purkinje**, que generan y transmiten el impulso al miocardio, y por tanto constituyen el sistema de conducción cardiaco (se verá con detalle en el capítulo del aparato cardiovascular).

Discos intercalares

Los cardiocitos se encuentran unidos mediante uniones especializadas llamadas **discos intercalares** (fig. 7-18A). Las membranas celulares adyacentes se encuentran separadas por un espacio de aproximadamente 20 nm; los discos intercalares se observan claramente al microscopio óptico en cortes longitudinales como estructuras transversales que atraviesan por completo a la célula. Tienen una disposición escalonada y se conforman por dos regiones: transversal y longitudinal (paralelo al eje de la célula) (fig. 7-18B y C).

La porción transversal, representada por la banda Z a la cual se insertan los filamentos de actina, que a su vez se unen con la actinina α y vinculina forman la **fascia adherens**. En esta misma región transversal, también se encuentra un típico desmosoma que mediante la intervención de la desmina mantiene unidas a las células cardiacas.

La porción longitudinal del disco intercalar se encuentra constituida por uniones de hendidura (nexos), que son grandes poros que permiten el flujo rápido de información de una célula a la otra y con ello se logra la contracción muscular sincrónica (fig. 7-18D).

Regeneración de las células musculares cardiacas

El músculo cardiaco no tiene capacidad regenerativa, porque sus células no conservan la capacidad de dividirse por mito-

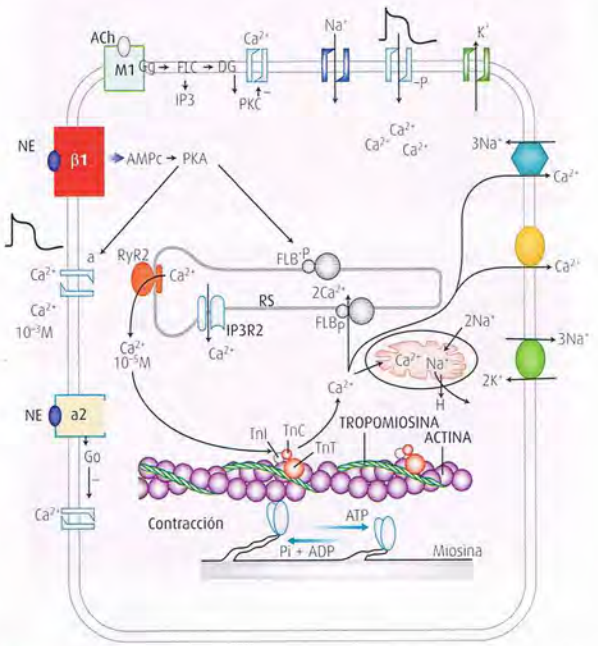


Figura 7-17. Esquema de la contracción en el músculo estriado cardiaco.

booksmedicos.org

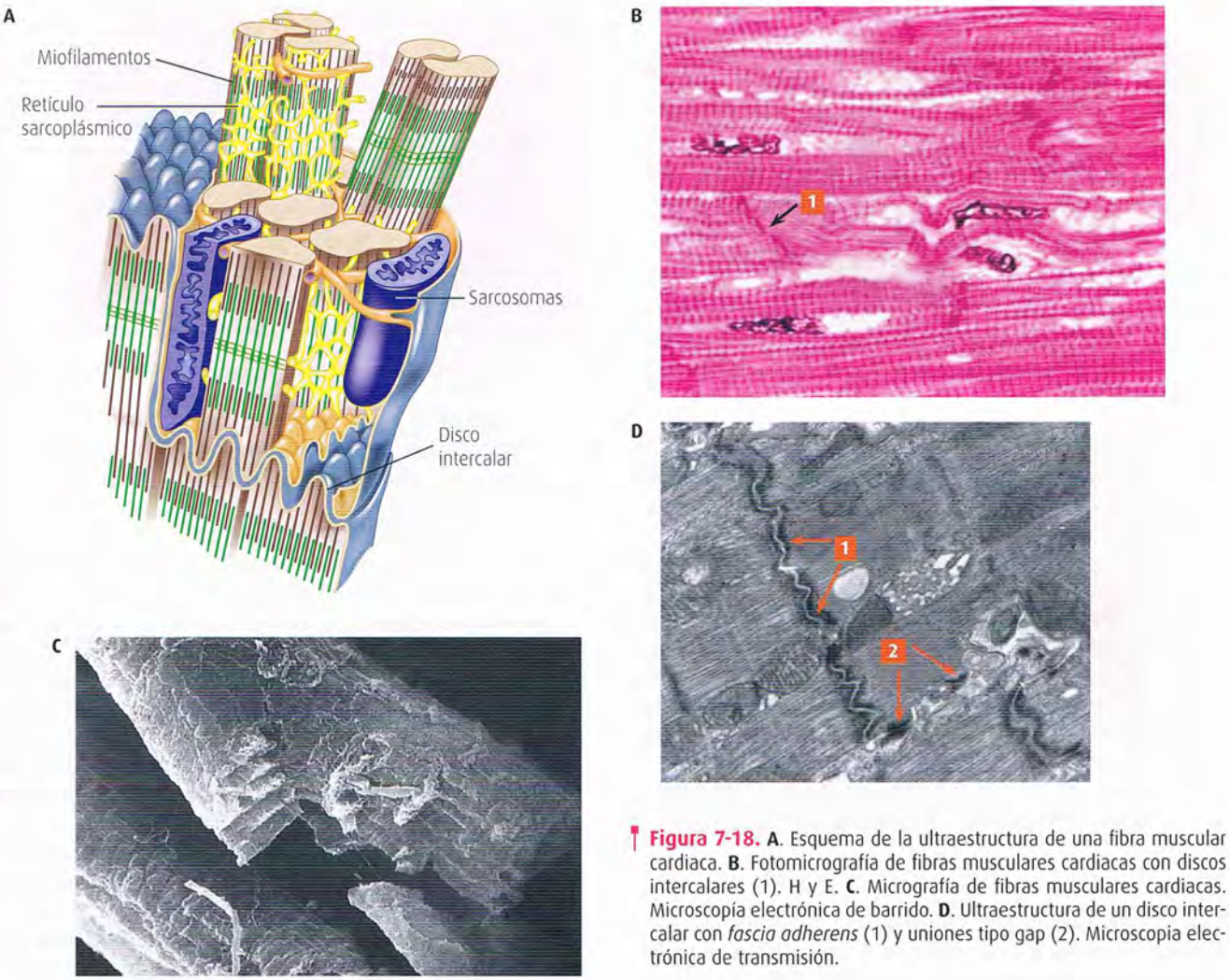


Figura 7-18. A. Esquema de la ultraestructura de una fibra muscular cardiaca. **B**. Fotomicrografía de fibras musculares cardiacas con discos intercalares (1). H y E. **C**. Micrografía de fibras musculares cardiacas. Microscopía electrónica de barrido. **D**. Ultraestructura de un disco intercalar con *fascia adherens* (1) y uniones tipo gap (2). Microscopia electrónica de transmisión.

sis después del nacimiento. Por ello al producirse una lesión, el tejido dañado es invadido de fibroblastos, que forman tejido conectivo fibroso y consecuente con ello, una cicatriz.

El **infarto del miocardio** se produce por una interrupción en el riego sanguíneo en el miocardio, causado la mayor parte de las veces por una obstrucción vascular; consecuente a esto, se altera la función cardiaca en el área lesionada. El tejido cardiaco dañado luego se sustituye por tejido conectivo denso. El marcador clínico para detectar el infarto del miocardio es la **Tn I**, que es específico de la célula cardiaca; esta prueba presenta una gran sensibilidad, dado que detecta concentraciones elevadas de **troponina I**, desde el momento en que sucede la lesión hasta una a dos semanas después.

Músculo liso

El músculo liso se origina en la **hoja esplácnica** del mesodermo que rodea al intestino y sus derivados; mientras que el músculo liso, que se localiza en los folículos piloerectores y en las paredes de los vasos sanguíneos procede del **mesodermo local**.

Se denomina **músculo liso** porque **carece de estriaciones**. Este tipo de músculo se localiza en las paredes de los órganos del sistema digestivo, respiratorio, urinario y reproductor, además de los vasos sanguíneos, y forma pequeños haces en la dermis de la piel, y en los músculos erectores de pelo. Se encuentra inervado por el sistema nervioso autónomo, por lo cual es un tipo muscular **involuntario**.

Al microscopio óptico, las fibras musculares lisas se muestran alargadas y ahusadas con los extremos afilados, y en la región central un núcleo ovoide que puede tener varios nucleolos (fig. 7-19A y B). Las células musculares lisas pueden aparecer como células individuales, entre el tejido conectivo, u organizadas en pequeños haces o en capas, su tamaño es variable, existen desde muy grandes de 0.5 mm de longitud en la capa del miometrio del útero en gestación, hasta muy pequeñas con un largo de 0.2 mm.

En los órganos digestivos, las fibras musculares lisas se encuentran en **dos capas** concéntricas: capa interna circular y externa longitudinal. La acción coordinada de estas dos capas da lugar a las **ondas peristálticas**. Cada fibra muscular se encuentra rodeada de una lámina externa compuesta principalmente por fibras reticulares (fig. 7-20A), que permiten la transmisión de las fuerzas que se generan en cada una de las células. Estas células musculares lisas se encuentran en conti-

booksmedicos.org

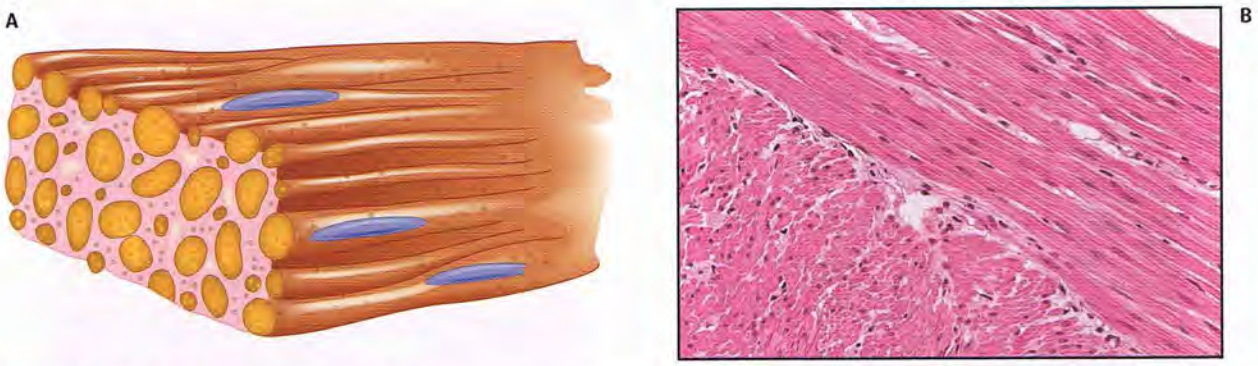


Figura 7-19. A. Esquema de músculo liso. **B.** Fotomicrografía de capas de músculo liso del sistema digestivo cortadas en sentido longitudinal y transversal. H y E.

nua comunicación una con otra, mediante uniones de hendiduras (nexos) que permiten el flujo de moléculas de señalamiento y iones lo que hace posible la contracción en sincronía.

Con la técnica de hematoxilina y eosina el citoplasma se tiñe de rojo, debido a la presencia de actina y miosina, sin embargo mediante la técnica de hematoxilina férrica se hace patente la presencia de **cuerpos densos**, que pueden ubicarse diseminados por el citoplasma o unidos a la membrana celular interna, constituyendo los **cuerpos densos citoplasmáticos** y **cuerpos densos de la membrana plasmática** (fig. 7-20C y D).

Estructura fina de las fibras musculares lisas

Con el microscopio electrónico se observan alrededor del núcleo: mitocondrias, complejo de Golgi, retículo endoplásmico rugoso y retículo sarcoplásmico (fig. 7-20B). En la membrana celular interna se encuentran abundantes **cavéolas**, que se asemejan a vesículas pinocíticas (fig. 7-20C), aunque se reporta que estas estructuras nunca se separan de la membrana; sin embargo, dado que su función es regular la concentración de calcio intracelular, a las cavéolas se les considera el equivalente a los túbulos T de las fibras esqueléticas y cardiacas. Entre las cavéolas y la membrana celular se observan los **cuerpos densos de la membrana plasmática** (fig. 7-20D) también llamados placas de inserción; se ha demostrado que estas estructuras contienen las proteínas talina y vinculina que participan en la fijación de los filmentos de actina a los **cuerpos densos de la membrana plasmática**. Los **cuerpos densos citoplasmáticos** (fig. 7-20C), son ricos en alfa actinina, por lo cual son considerados como un equivalente de la banda Z.

Casi la totalidad del citoplasma se encuentra ocupada por filamentos de actina, miosina II, y filamentos intermedios como son la desmina y vimentina.

Los filamentos delgados compuestos de actina de 7 nm, son filamentos muy estables que contienen actina, caldesmona, tropomiosina. La tropomiosina **no tiene troponina asociada.** La **caldesmona** es una proteína que tiene como función bloquear el sitio activo de la actina, su actividad depende de: la concentración de calcio y de la fosforilación de las cabezas de miosina II. La unión de la tropomiosina sobre el filamento de actina es modulada por la fosforilación de las cabezas de miosina.

Los **filamentos de miosina II** de 15 nm se rodean de filamentos de actina, de tal manera que un filamento central de miosina II se rodea con 15 filamentos delgados de actina. La molécula de miosina se conforma por dos cadenas pesadas (polipeptídicas) y dos pares de cadenas ligeras. A nivel molecular, la estructura de los filamentos gruesos de la fibra muscular lisa difiere con respecto a la fibra esquelética; en la fibra muscular lisa las moléculas de miosina se ordenan en una dirección en un lado del filamento y en la dirección opuesta en el otro lado, es decir, **no existe una región central desnuda** como en la miosina de las fibras esqueléticas.

Al unirse los filamentos delgados y gruesos forman **haces** o **unidades** que se extienden desde un **cuerpo denso citoplasmático** hasta el siguiente; y a su vez algunos haces se insertan a **cuerpos densos de la membrana plasmática**. Esta organización intracelular nos lleva a la formación de una intrincada red. En la conformación de esta estructura también intervienen los haces de filamentos intermedios (10 nm) que se extienden como cordones uniendo a los cuerpos densos citoplasmáticos y cuerpos densos de la membrana plasmática, y de esta manera se establece una estructura muy resistente, lo que permite que en el mecanismo de la contracción del músculo liso se lleve a cabo el acortamiento de la fibra, hasta aproximadamente la cuarta parte de su longitud en reposo (fig. 7-21A).

Contracción de las fibras musculares lisas

Aunque el mecanismo de contracción del músculo liso es diferente al del músculo esquelético o cardiaco, la base fundamental es la misma, un **deslizamiento de los filamentos de actina sobre los filamentos de miosina**.

Existen tres grandes diferencias en la contracción, entre las fibras musculares lisas y las fibras musculares esqueléticas o cardiacas: la primera consiste en que las cabezas de los filamentos de miosina II establecen **puentes cruzados** con los filamentos de actina adyacentes, a todo lo largo de la longitud de éstos. En contraste con los filamentos gruesos de las

booksmedicos.org

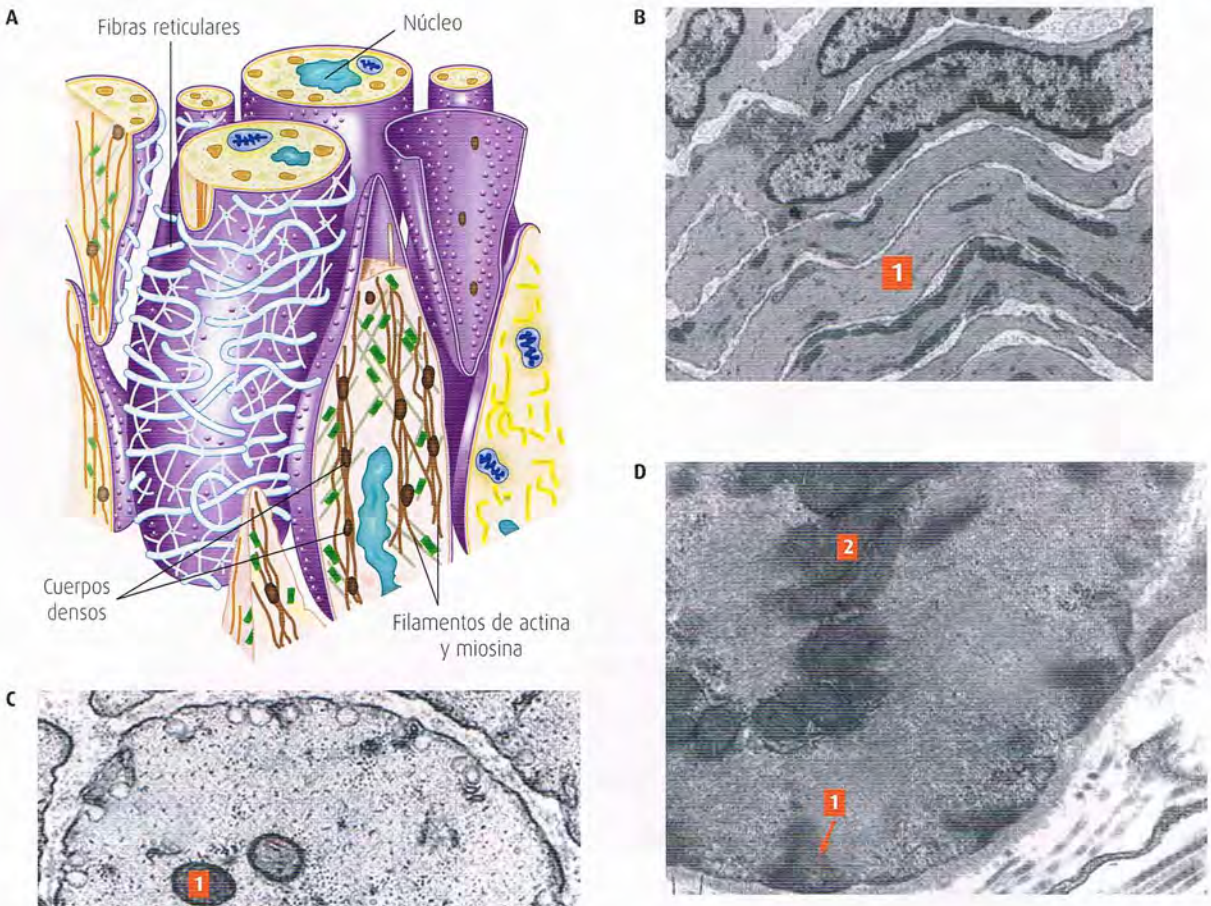


Figura 7-20. A. Esquema de la ultraestructura de las fibras musculares lisas. **B**. Micrografía de fibras musculares lisas (1) cortadas de manera longitudinal. Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Micrografía de una fibra muscular lisa (1) cortada de manera transversal con cuerpos densos citoplasmáticos (2), cavéolas (3) y mitocondrias (4). Microscopia electrónica de transmisión. **D**. Micrografía de una fibra muscular lisa con cuerpos densos (1) de la membrana plasmática y sarcosomas (2). Microscopia electrónica de transmisión.

fibras esqueléticas donde **no existen** puentes cruzados en su segmento central. La segunda es que el **sarcómero no constituye** la unidad contráctil del músculo liso, pues la organización de sus miofilamentos no forma esta estructura; mientras que la tercera se refiere al tipo de estímulos que inducen a la contracción del músculo liso, que son tres: **impulsos mecánicos**, como el estiramiento, **impulsos nerviosos**, cuando se estimula la liberación de un neurotransmisor, lo que conduce a la despolarización de la membrana celular y con ello a la apertura de canales de calcio regulados por voltaje, y **estímulos hormonales** como la inducción por la oxitocina, adrenalina o noradrenalina entre otras.

Sin embargo, a pesar de que existen diferentes estímulos que inducen a la contracción muscular, todos los estímulos conducen a un aumento en la concentración de calcio intracelular, que desencadena la contracción muscular lisa.

A continuación se enumeran los pasos que se siguen en el mecanismo de contracción de las fibras musculares lisas:

1. La célula **se activa** por cualquiera de los estímulos mencionados, y con ello se estimula la **apertura** de los canales de calcio regulados por voltaje de la membrana celular, esto conduce al **aumento** de la concentración de calcio citosólica.
2. El calcio intracelular se une a la calmodulina y forma el complejo **Ca^{2+}-calmodulina** (fig. 7-21B).
3. Este complejo calcio-calmodulina **se une** a la cinasa de la cadena ligera de la miosina (MLCK).
4. Se lleva a cabo la **hidrólisis del ATP**, para fosforilar una de las dos cadenas ligeras reguladoras de la molécula de miosina.
5. Con la fosforilación, la **miosina inactiva se activa** y se induce a un cambio conformacional en las cabezas de miosina, para de esta manera dejar expuesto su sitio de unión para la actina.
6. Se asocia la **actina a la miosina II** y se produce la contracción.

booksmedicos.org

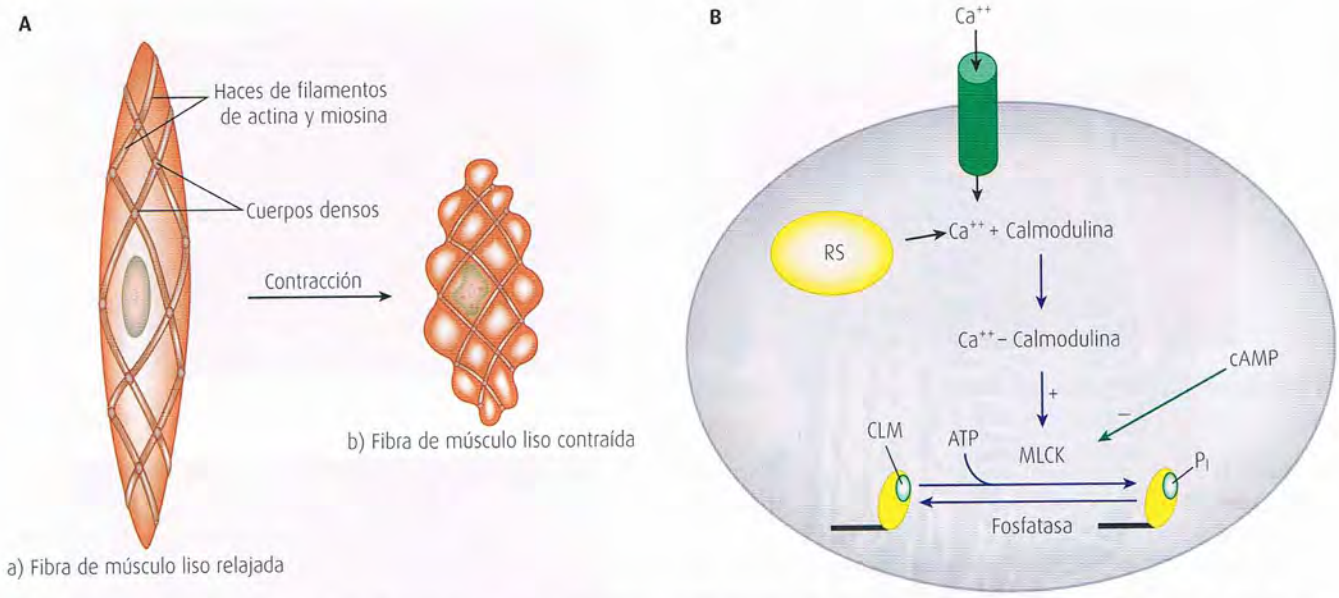


Figura 7-21. **A**. Esquema de células de músculo liso contraídas y relajadas. **B**. Esquema del mecanismo de contracción en el músculo liso, retículo sarcoplásmico (RS), cadena ligera de miosina (CLM),cinasa de la cadena ligera de miosina (MLCK).

Cuando disminuyen las concentraciones de calcio se **desfosforila** la cadena ligera de la miosina y la cabeza de miosina se separa de la actina; se **disocia** el complejo Ca^{2+}-calmodulina y por consecuencia se produce la **relajación muscular**.

Dado que la fosforilación de la cabeza de miosina se lleva a cabo lentamente y que sólo se hidroliza alrededor de 10% del ATP (en proporción con la fibra esquelética), el proceso de asociación y disociación de los puentes cruzados de la miosina ocurre muy despacio, lo que conlleva a que las cabezas de miosina estén más tiempo unidas a los filamentos de actina; debido a ello la contracción del músculo liso es **prolongada** y requiere **menos gasto** energético.

Inervación de las fibras musculares lisas

El tejido muscular liso se encuentra inervado por el **sistema nervioso autónomo** a cargo de los **nervios simpáticos** o **parasimpáticos**. Las células musculares lisas poseen dos tipos de receptores: **colinérgicos** sensibles para la acetilcolina, los **α-adrenérgicos y β-adrenérgicos** que se unen a noradrenalina; los **β-adrenérgicos** también son capaces de asociarse a la adrenalina. En algunos músculos lisos, la acetilcolina estimula la contracción y la noradrenalina la inhibe, mientras que en otros casos sucede lo opuesto.

A pesar de que las propiedades fisiológicas y farmacológicas del músculo liso varían mucho de un órgano a otro, se considera que sólo hay dos tipos principales: el **multiunitario** y el **unitario** o también denominado **visceral**.

El tejido muscular **multiunitario** se encuentra inervado por sólo una **terminación nerviosa** (fig. 7-22A), esto permite que la célula pueda realizar su función de forma **independiente**. Un ejemplo de este tipo de inervación lo encontramos

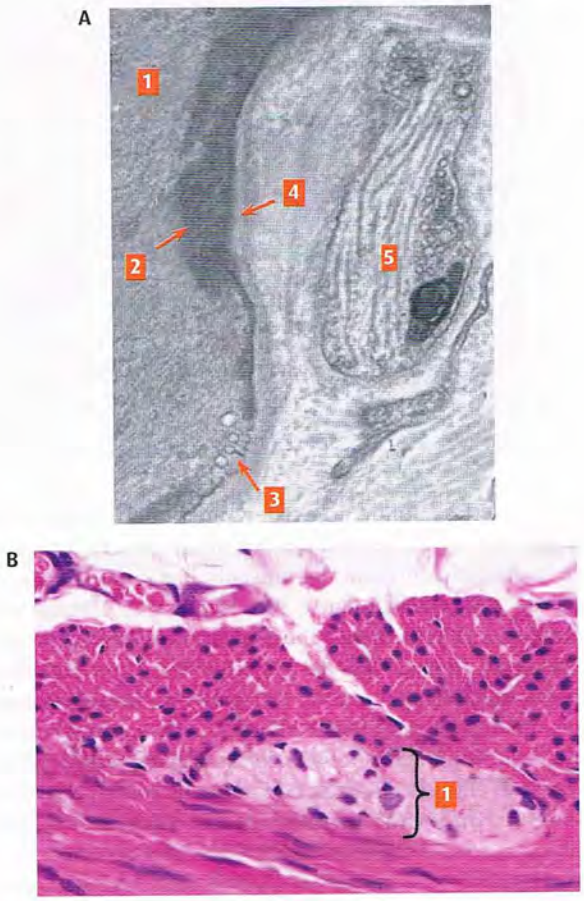


Figura 7-22. **A**. Micrografía de una fibra muscular lisa (1) con cuerpos densos (2), cavéolas (3), lámina basal (4); observe la terminal del axón (5). Microscopia electrónica de transmisión. **B**. Fotomicrografía de capas de músculo liso con el plexo mientérico de Auerbach (1). H y E.

booksmedicos.org

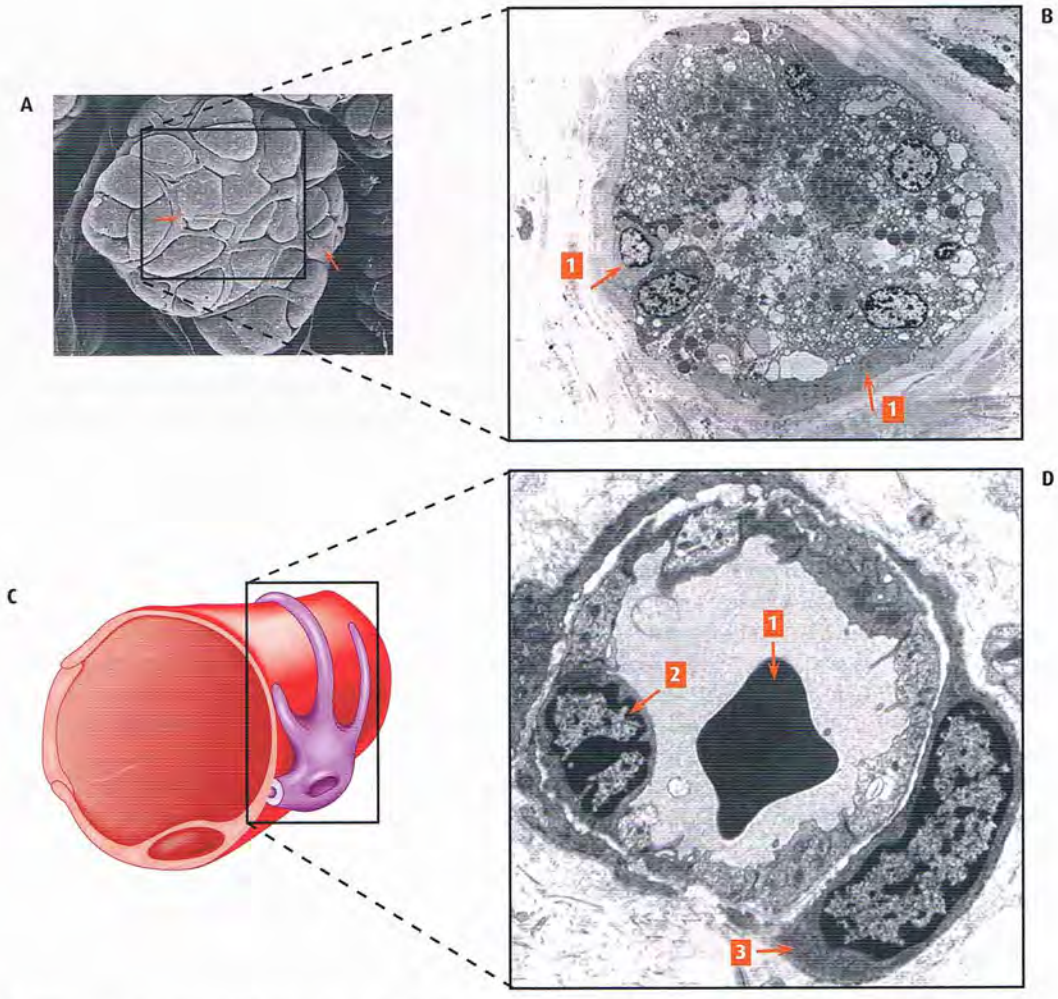


Figura 7-23. **A.** Micrografía que muestra la localización de las células mioepiteliales. Microscopia electrónica de barrido. **B.** Micrografía de un acin glandular con células mioepiteliales (1). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Esquema de la localización de los pericitos. **D.** Micrografía de u vaso capilar, eritrocito (1), célula endotelial (2), pericito (3). Microscopia electrónica de transmisión.

en el conducto deferente, en el iris del ojo y en los vasos sanguíneos de gran calibre.

El tipo **unitario** (fig. 7-22B) forma gruesos haces de fibras o incluso capas de células musculares lisas que se encuentran en continua comunicación a través de **uniones de hendidura** también llamadas nexos, esto hace posible la **propagación de la contracción** de una célula a otra, y con ello se logra una actividad coordinada de todo un haz o una capa de células musculares. Por lo tanto, en el tipo muscular unitario las células **no tienen** la capacidad de funcionar de manera independiente, lo cual es reflejo de que las fibras nerviosas sólo hacen contacto con unas cuantas fibras del haz o de la capa muscular. La contracción que **se transmite** de una célula a otra se debe a la comunicación que existe entre éstas mediante las uniones de hendidura.

Sus contracciones son más **lentas** que las del tipo muscular multiunitario, sin embargo, son capaces de mantener una **contracción intensa y prolongada**, y con poco gasto de energía; a este tipo de **contracción** se le llama **tónica** o **de tono.**

El músculo liso de tipo unitario, también recibe el nom bre de visceral porque se ubica en las paredes de los órganc del **tubo digestivo**, también del sistema **urinario** y del **útere** Uno de los estímulos, para iniciar la contracción es cuand se produce un **estiramiento**. La reacción ante ese estiramien to es la generación de un potencial de acción que desencade na una onda de contracción para estimular el vaciamiento d la vejiga o de los órganos huecos del tubo digestivo y de est manera eliminar su contenido. Las paredes musculares d los **vasos sanguíneos** mantienen una contracción **tónica** co cierto grado de vasoconstricción, debido a ello se mantiene los valores normales de la presión arterial.

En las uniones neuromusculares del músculo liso, la fibr nerviosa presenta engrosamientos denominados **varicosida des** o *boutons en passage*, que almacenan vesículas de neuro transmisores; sin embargo, dado que en esta unión existe un separación de 15 a 20 µm entre la fibra nerviosa y la célul muscular lisa, el neurotransmisor que se libera de la termina axónica tarda tiempo en llegar a la fibra muscular lisa.

booksmedicos.org

Regeneración del músculo liso

Se ha comprobado que las células musculares lisas maduras **conservan** durante toda su vida su **capacidad** de división mitótica y así constantemente **renuevan a** las fibras musculares lisas dañadas o viejas. Un ejemplo lo tenemos en la capa muscular externa del **estómago** y del **colon**, la cual se está renovando constantemente. También se hace muy evidente en el aumento de grosor de la capa del miometrio del útero en gestación, debido a la hipertrofia que se lleva a cabo, inducida por la intensa actividad mitótica de las fibras musculares lisas.

Células contráctiles no musculares

Las **células mioepiteliales** (fig. 7-23A y B) son del tipo celular epitelial, pero debido a la función de contracción que realizan, en las paredes de los conductos de las glándulas sudoríparas, mamarias, salivales y en el iris del ojo, adoptan el nombre de **mioepiteliales**. Las **células mioides** también son células con características de fibras musculares, ya que llevan a cabo contracciones en la pared de los túbulos seminíferos.

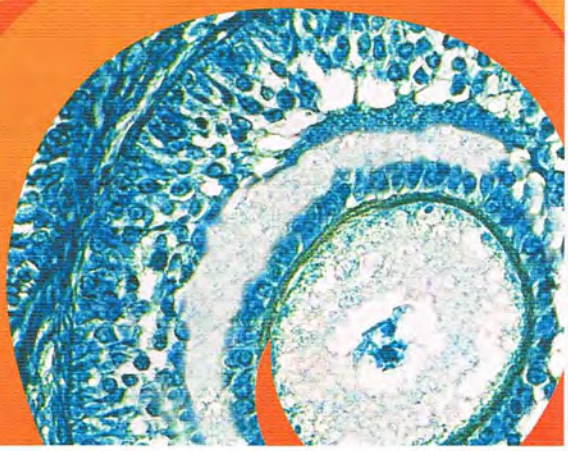
Los **miofibroblastos** tienen una morfología muy semejante a los fibroblastos, sin embargo, dado que contienen miofilamentos, tienen la capacidad de realizar la función de contracción al presentarse en una herida.

A los **pericitos** (fig. 7-23C y D) se les considera como células madre indiferenciadas, capaces de diferenciarse en fibras musculares lisas. Los pericitos se encuentran en la capa adventicia de los vasos sanguíneos. Tienen una morfología que se asemeja a las células endoteliales, debido a ello es difícil diferenciar ambos tipos celulares.

booksmedicos.org

Capítulo 8

Tejido nervioso



Generalidades

La función esencial del tejido nervioso es la comunicación, que depende de la capacidad de las células nerviosas para recibir estímulos (excitabilidad) y la propiedad de transmitir la excitación resultante desde un punto hasta otro (conductividad). En consecuencia, relaciona los ambientes interno y externo, que se analizan e integran para producir respuestas coordinadas. El tejido nervioso posee una organización estructural y complejidad funcional tan específicas, que se lo conoce habitualmente como **sistema nervioso**.

A pesar de la complejidad de sus funciones, en el plano histológico el sistema nervioso dispone tan sólo de dos tipos de células específicas: las **células nerviosas** o **neuronas** y las **células gliales** o **neuróglicas**. Sólo las neuronas intervienen de forma directa en los procesos informativos. Las células gliales se vinculan con los vasos sanguíneos y el tejido conectivo, los cuales pertenecen a la parte inespecífica del sistema nervioso y sus funciones son exclusivamente metabólicas o mecánicas.

El sistema nervioso se divide desde el punto de vista anatómico en **sistema nervioso central (SNC)**, que comprende el encéfalo y la médula espinal, y **sistema nervioso periférico (SNP)**, formado por todo el tejido nervioso situado fuera del SNC (fig. 8-1).

Histogénesis del tejido nervioso

El tejido nervioso se desarrolla a partir de la **placa neural**, la cual procede del ectodermo dorsal; luego se invagina y forma el **surco neural**, que después se cierra y da lugar al **tubo neural primitivo** (fig. 8-2A y B), cuya luz se conserva para constituir el **canal ependimario**. De los extremos dorsales y laterales surgen las **crestas neurales**, cuyas células dan origen a los elementos que conforman a las **estructuras** y **órganos del sistema nervioso periférico**.

La **pared del tubo neural** se integra con células neurogerminativas, que se diferencian en células neuroepiteliales, situadas en la capa media para conformar dos líneas celulares: los **neuroblastos** y los **espongioblastos libres**. Los primeros desarrollan al final **neuronas** y los segundos producen, por un lado, a los **astroblastos** (que forman a los **astrocitos protoplásmicos** y **fibrosos**) y, por el otro, a los **oligodendroblastos** (de los que proceden los **oligodendrocitos**). Existe otro elemento celular que se identifica en el tejido nervioso y que recibe el nombre de células de Río-Hortega o **microglia**, la cual posee un origen **mesenquimatoso** o de la **médula ósea**. Todas estas células constituyen en conjunto las llamadas células neuróglicas o glía del tejido nervioso. Hay otra línea celular más

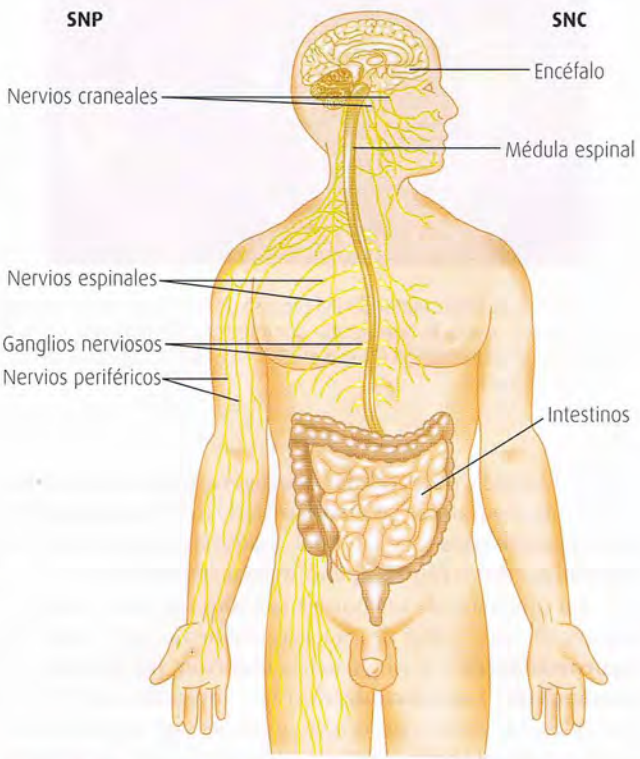


Figura 8-1. Esquema que ilustra los componentes del sistema nervioso: sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso periférico (SNP).

booksmedicos.org

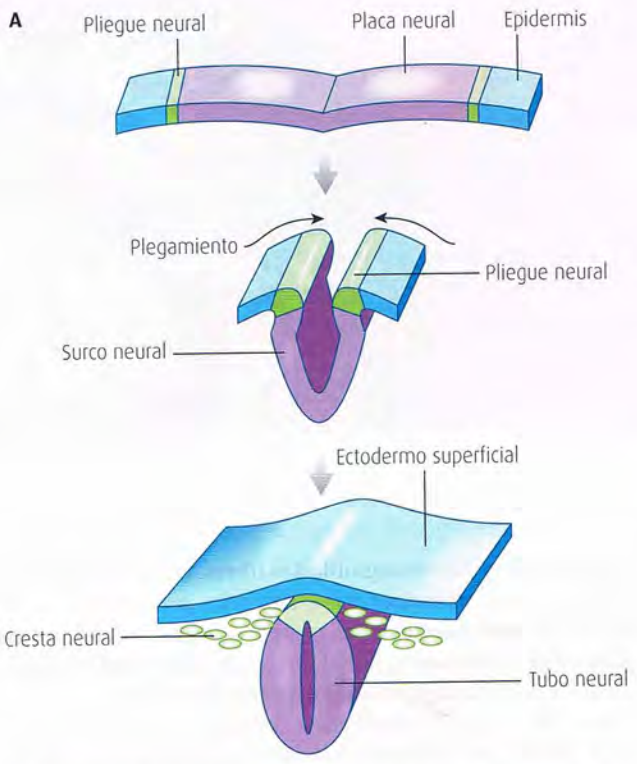


Figura 8-2. **A.** Representación del proceso de formación del tubo neural y cresta neural. **B.** Micrografía que muestra la epidermis (1) y el tubo neural en formación (2) con el surco neural (3). Microscopia electrónica de barrido.

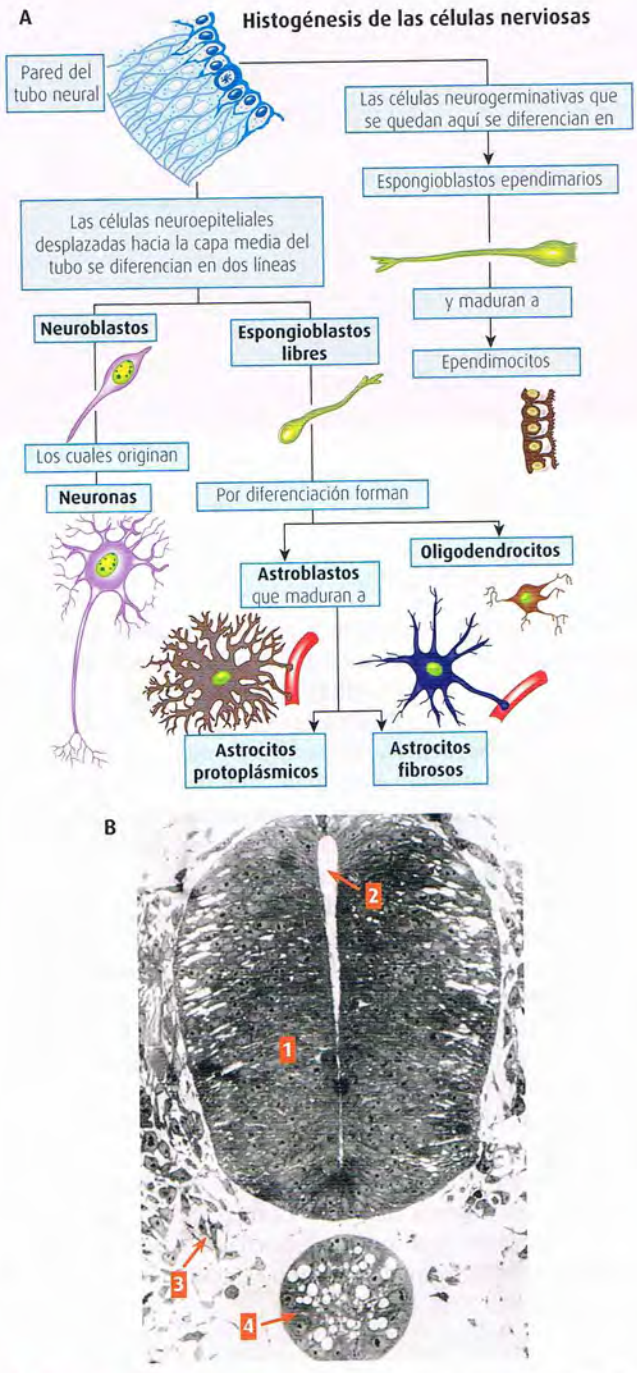


Figura 8-3. **A.** Esquema que describe la histogénesis de las células del tejido nervioso. **B.** Micrografía en la que se observa el tubo neural (1), el surco neural (2) y las células de la cresta neural en migración (3), además de la notocorda (4). Microscopia electrónica de transmisión.

que se diferencia de las **células neurogerminativas** (que revisten el tubo neural), de las cuales se derivan los **espongioblastos ependimarios** que al final maduran en la forma de **ependimocitos** o **células ependimarias** (fig. 8-3A).

En dirección de los bordes laterales del tubo neural se encuentran dos masas de células provenientes sobre todo del **neuroectodermo**, y otras del **ectodermo no neural** y el **mesénquima** (**mesoectodermo**) que integran a las **crestas neurales**, las cuales dan origen a células que migran en los sentidos dorsal (hacia el ectodermo superficial) y ventrolateral (hacia el tubo neural) (fig. 8-3B). De las crestas neurales se derivan los siguientes tipos celulares:

1. Los **melanoblastos**, de los que surgen los melanocitos, ubicados debajo de la capa basal de la epidermis y que producen melanina, un pigmento oscuro depositado en los estratos germinativo y espinoso de la epidermis.
2. Las **neuronas de los ganglios espinales y los ganglios anexos a los nervios craneales** (V, VII, IX y X). Los ganglios contiguos al VIII par craneal y las neuronas olfativas

booksmedicos.org

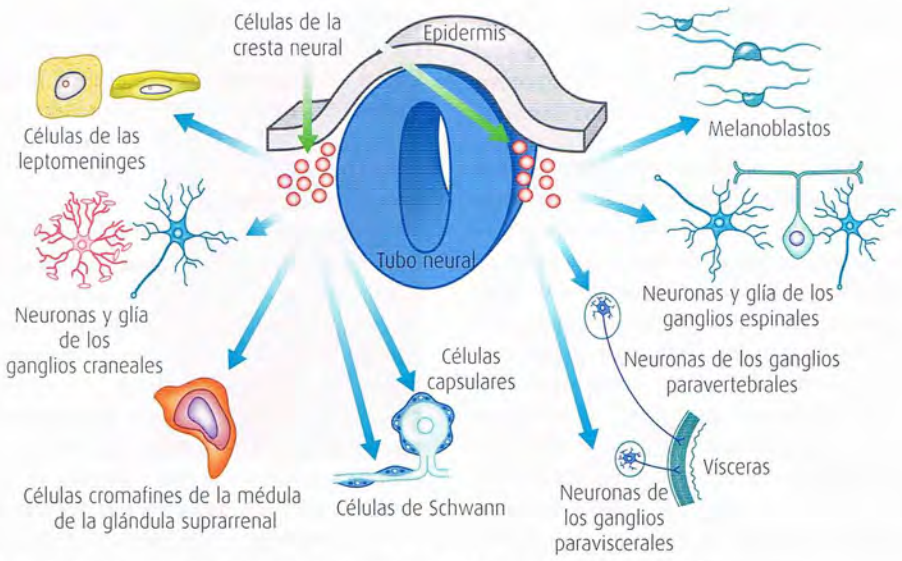


Figura 8-4. Esquema que ilustra el origen de las células nerviosas que se derivan de la cresta neural.

provienen de masas de ectodermo llamadas placodas y no proceden por tanto de las crestas.

3. **Neuronas de los ganglios viscerales**, cuyas células migran para situarse a los lados y por delante de la columna vertebral, donde forman parte de los ganglios simpáticos paravertebrales, prevertebrales y paraviscerales.
4. **Células cromafines** o **feocromocitos**, cuyo nombre se debe a su afinidad por las sales de cromo; son células que migran de la cresta hacia la pared abdominal posterior donde se acumulan para conformar la médula de la glándula suprarrenal.
5. **Células capsulares**, **satélite** o **anficitos**, relacionadas con los somas de las neuronas ganglionares para constituir una cubierta aislante.
6. **Células de Schwann** o **del neurilema**, que migran de las crestas y se localizan a lo largo de las fibras periféricas aferentes y eferentes, forman parte del neurilema o vaina

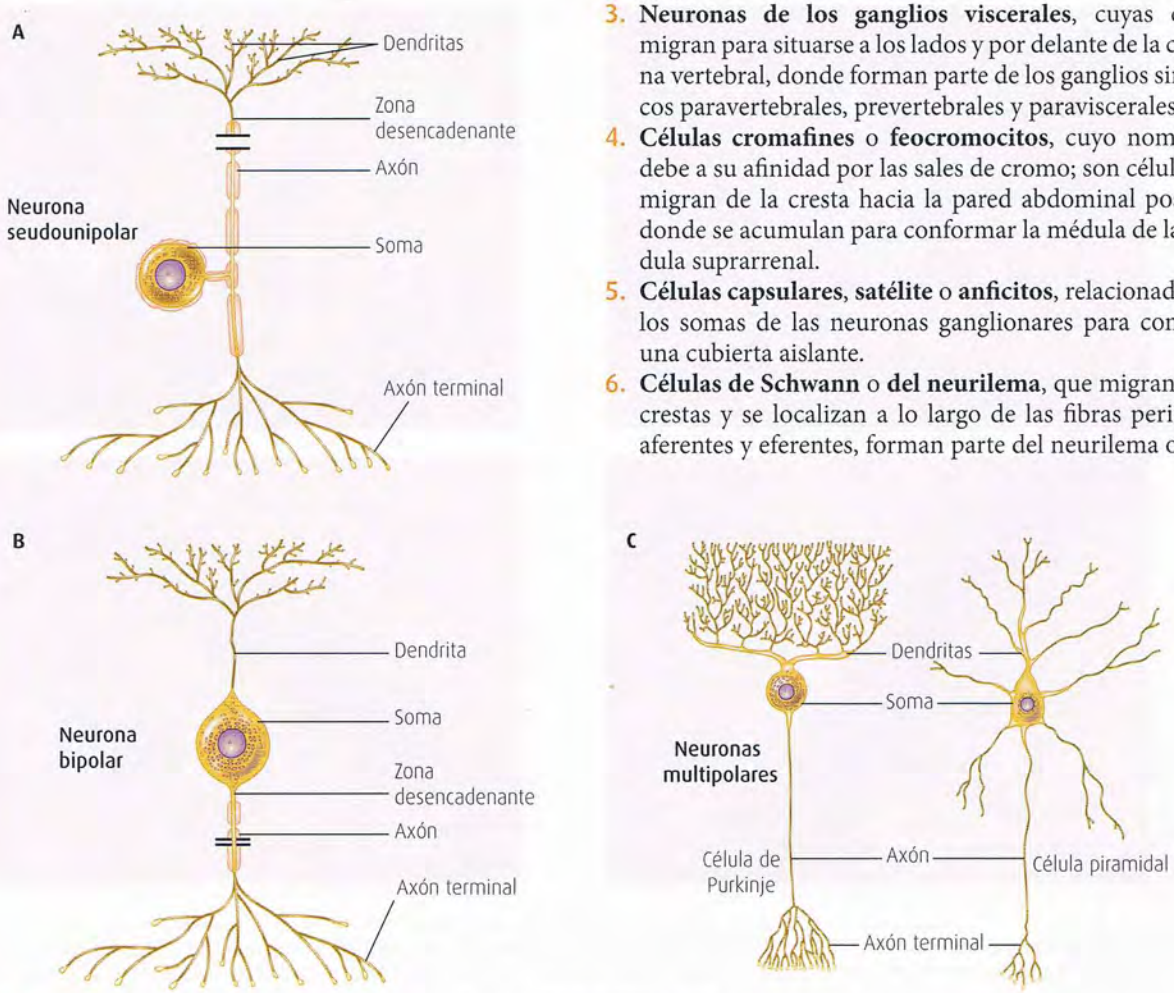


Figura 8-5. Representación de los tipos de células nerviosas con base en la cantidad de prolongaciones citoplasmáticas.

booksmedicos.org

de Schwann y elaboran la mielina que rodea a dichas fibras (fig. 8-4).

Neurona

Las células nerviosas constituyen los elementos estructurales y funcionales del sistema nervioso. Se transmiten información elaborada y almacenada entre ellas a través de prolongaciones y forman redes interconectadas. Además, una parte de las neuronas se relaciona con receptores; a través de ellos reciben comunicaciones procedentes del exterior o el interior del organismo hacia las redes neuronales. Otra parte propaga la información elaborada en forma de órdenes hacia los efectores, ya sea por impulsos eléctricos o químicos. Las neuronas están tan especializadas que la mayor parte no se divide o regenera y pierde su viabilidad si carece de suministro de oxígeno, así sea por unos cuantos minutos. Las neuronas muestran una amplia diversidad de formas y tamaños; de acuerdo con su **morfología** pueden ser **piriformes**, **estrelladas** y **piramidales** y, según sea la **cantidad de prolongaciones** citoplasmáticas, se dividen en **unipolares** o **seudomonopolares**, **bipolares** y **multipolares**.

Las únicas **neuronas unipolares** en los mamíferos se hallan en el núcleo mesencefálico del V par craneal, localizado en el margen ventral lateral de la **sustancia intermedia central** del mesencéfalo. La función que realizan se vincula al parecer con la propiocepción de los músculos masticatorios. Tienen forma ovoide o piriforme y poseen una sola prolongación citoplasmática.

Las **neuronas seudounipolares** muestran una distribución característica porque se sitúan en los ganglios sensitivos (figs. 8-5A y 8-6A), es decir, en las raíces nerviosas dorsales. Poseen una forma ovoide y las prolongaciones aferente y eferente se han fusionado muy cerca del soma. Llevan a cabo las percepciones sensoriales, incluidos el dolor, la temperatura, el tacto fino, la presión, la propiocepción, la sensación vibratoria y el conocimiento de la distancia entre dos objetos puntiagudos aplicados simultáneamente a la piel. También se detecta el sentido de la textura, que es la suma de varias de estas sensaciones.

Las **neuronas bipolares** muestran una forma ovoide o fusiforme y tienen dos prolongaciones opuestas, una aferente (dendrita) y otra eferente (axón) (fig. 8-5B). Estas células se ubican en los sistemas sensitivos muy especializados (visual, auditivo y olfativo).

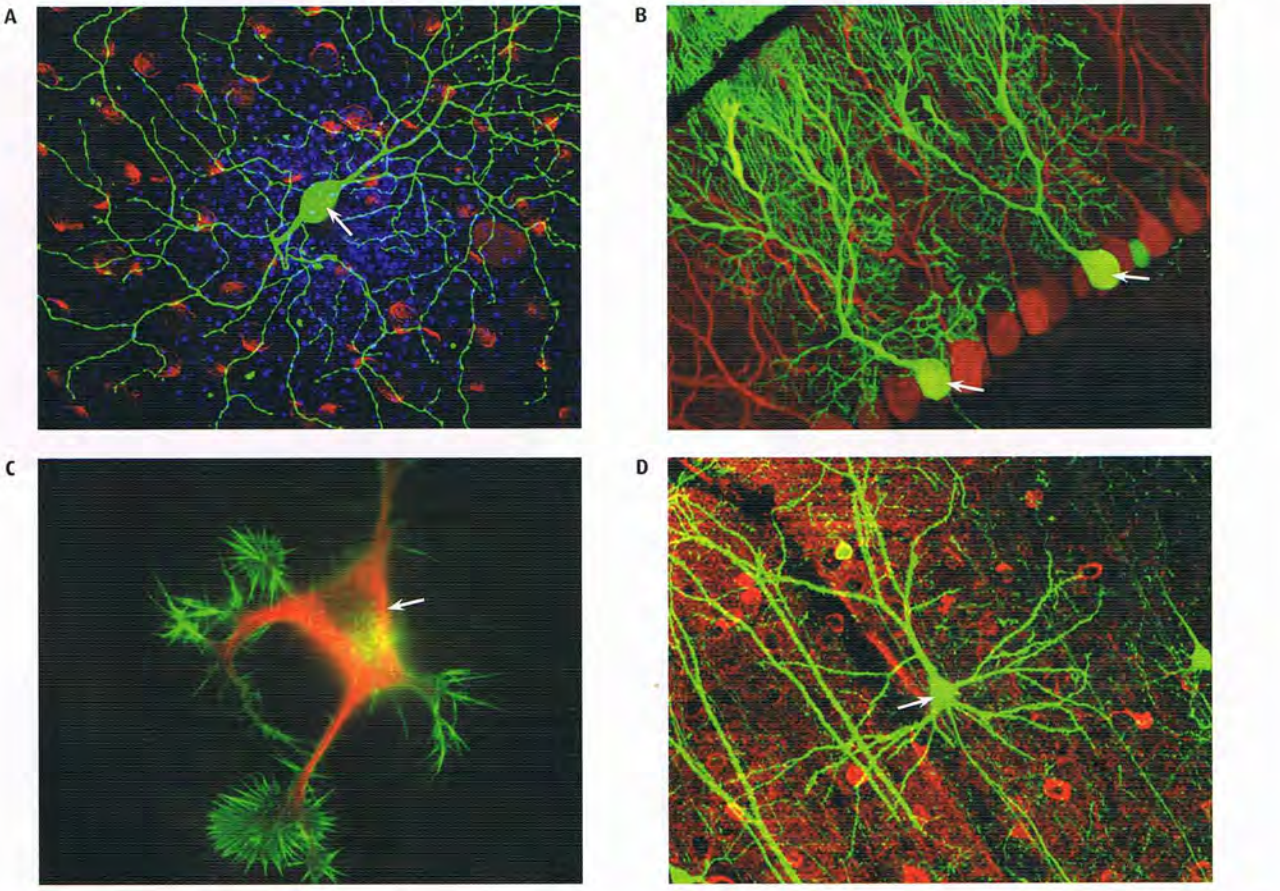


Figura 8-6. **A**. Fotomicrografía que muestra células de un ganglio nervioso, de morfología piriforme y de tipo seudounipolar (flecha), de acuerdo con la cantidad de sus prolongaciones citoplasmáticas. Microscopia de fluorescencia. **B**. Fotomicrografía que muestra células de Purkinje, de morfología piriforme y tipo multipolar (flecha). Microscopia de fluorescencia. **C**. Fotomicrografía que revela neuronas del asta anterior de la médula espinal, de morfología estrellada y tipo multipolar (flecha). Microscopia de fluorescencia. **D**. Fotomicrografía que muestra células de la corteza cerebral, de morfología piramidal y tipo multipolar (flecha). Microscopia de fluorescencia.

booksmedicos.org

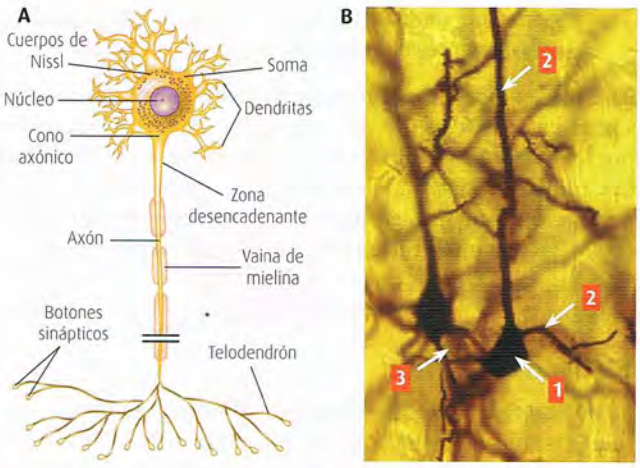


Figura 8-7. **A**. Representación esquemática de los componentes de una neurona multipolar. **B**. Fotomicrografía de neuronas multipolares (piramidales), soma (1), dendritas (2) y axón (3). Método de Golgi.

Las **neuronas multipolares** se caracterizan por presentar un solo axón y múltiples dendritas (fig. 8-5C); en cuanto a la forma de sus cuerpos celulares pueden ser fusiformes, en cesta, estrelladas y piramidales (fig. 8-6B, C y D). En la corteza cerebral la forma predominante es la piramidal y, respecto del tamaño, varían desde las células muy pequeñas que se sitúan cerca de la superficie cortical hasta las células piramidales gigantes de *Betz* de la corteza motora primaria. Las células piramidales también pueden variar en cierta medida en la forma y diferir de una zona cortical a otra.

Estructura de la neurona

El **cuerpo** de una neurona, soma o pericarion, contiene el núcleo que constituye el centro del metabolismo de ésta; posee una forma ovoide o esférica, es muy grande y contiene un nucleolo prominente. Para incrementar la capacidad de inserción, y en particular para establecer contactos directos con otras células, el pericarion emite prolongaciones citoplasmáticas, las **dendritas** (generalmente miden algunos cientos de micrómetros y se ramifican en la base) (fig. 8-7A). Existe otra prolongación que se denomina **axón**, **neurita** o **cilindro eje** y es la encargada de conducir los impulsos nerviosos (fig. 8-7B). Cambia de nombre (a **fibra nerviosa**) cuando se relaciona con las células gliales circundantes; la longitud que alcanza es de milímetros o centímetros e inclu-

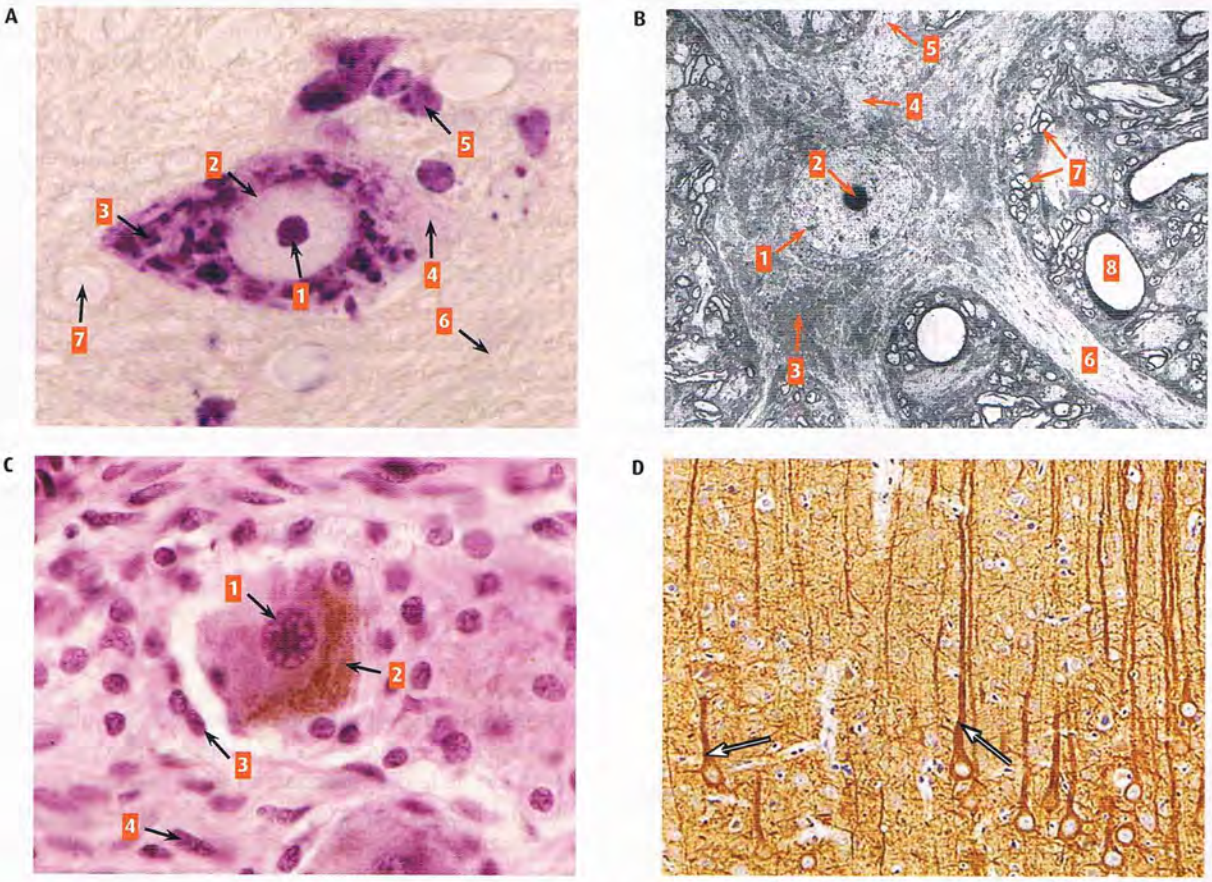


Figura 8-8. **A**. Fotomicrografía que muestra una neurona, su nucleolo (1), núcleo (2), sustancia de Nissl (3), cono del axón (4), células de la glía (5), neurópilo (6), además de un vaso capilar (7). Tinción con tionina. **B**. Micrografía de una neurona; se observan el núcleo (1), nucleolo (2), sustancia de Nissl (3), cono axónico (4), axón (5), dendritas (6), neurópilo (7) y capilares (8). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Fotomicrografía que revela una neurona con su núcleo (1), gránulos de lipofucsina (2), células satélite (3) y células de Schwann (4). H y E. **D**. Fotomicrografía que muestra neuronas piramidales con positividad para neurofilamentos (flechas). Inmunohistoquímica.

booksmedicos.org

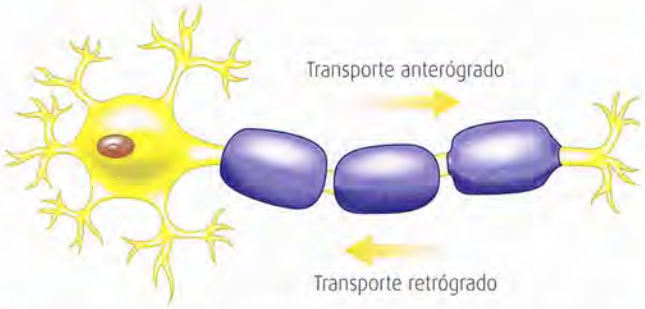


Figura 8-9. Esquema del transporte axonal anterógrado y retrógrado.

so varios metros. En ciertos tramos suele ramificarse y dar origen a **telodendrones**; empero, a una mayor distancia, a partir de su origen, el axón se ramifica y forma los llamados **botones terminales**, que entran en contacto con otras neuronas o células efectoras, pero sin fusionarse con ellas; de esta manera se forman las **sinapsis**.

En el interior del pericarion se hallan inmersos en el citoplasma: mitocondrias, aparato de Golgi, lisosomas y, en cantidades abundantes, retículo endoplásmico rugoso y ribosomas libres; es por esto que existen zonas de gran basofilia (delineables con el azul de toluidina) (fig. 8-8A y B); en especial, estas estructuras se conocen como grumos o **sustancia de Nissl**, que además se continúa dentro de las dendritas, pero deja libre el axón y su punto de origen, el **cono axónico**.

También se observan otras estructuras, como las neurofibrillas compuestas por neurofilamentos (con un espesor aproximado de 10 nanómetros) y que se hallan en el soma y las prolongaciones (fig. 8-8D). Otras son los neurotúbulos (idénticos a los microtúbulos) cuyo espesor es de 20 a 26 nanómetros y se encuentran sobre todo en las prolongaciones de las neuronas, orientados paralelamente y en sentido longitudinal. Estas estructuras participan en el transporte rápido de material a lo largo del axón.

Algunas neuronas contienen inclusiones agrupadas en un extremo de la célula que reciben el nombre de **grumos de lipofucsina** o **lipocromo** (según sea la técnica empleada); éstas son productos finales de la acción lisosomal (fig. 8-8C) y se acumulan de manera paulatina. Además, en ciertas neuronas se presentan otras granulaciones dispersadas en el pericarion que muestran una gran especificidad por las sales argénticas (se conocen como granulaciones argentafines) y corresponden a secreciones de catecolaminas y serotonina. Otras inclusiones contienen gránulos de pigmentos de hierro o melanina (neuronas de la sustancia nigra).

Neuronas y sus funciones basales

1. Las neuronas **reciben** información, que llega a ellas en forma de impulsos procedentes de otras neuronas o receptores.
2. La información se **integra** en un código de activación propio de la célula.
3. Se **transmite** codificada en forma de frecuencia de impulsos a través de su axón.
4. Mediante sus ramificaciones, el axón efectúa la **distribución espacial** de los mensajes.
5. En sus terminaciones transmite los impulsos a las neuronas subsiguientes o las células efectoras.

Por la función específica que realizan, las neuronas se clasifican en **sensitivas** (las que transmiten impulsos percibidos por los receptores de los sentidos) y **motoras** o **efectoras** (las que transmiten los impulsos que llevan respuestas hacia los órganos o estructuras efectoras) y de **asociación** o **interneuronas** (las que unen entre sí neuronas de diferentes tipos).

Sistemas de transporte axonal

Transporte axonal

Es un mecanismo bidireccional cuya función es la comunicación intracelular (fig. 8-9), ya que envía moléculas a lo largo de los microtúbulos y los neurofilamentos desde el pericarion hasta el telodendron, y viceversa.

Transporte anterógrado

Lleva material desde el pericarion hasta la periferia neuronal. En este mecanismo participa la **cinesina**, una proteína motora relacionada con los microtúbulos que consume ATP.

Transporte retrógrado

Transporta material de la terminación axonal (y las dendritas) al pericarion. Este transporte tiene la mediación de otra proteína motora vinculada con los microtúbulos, la **dineína**.

Transporte lento

Moviliza sustancias desde el soma neuronal hasta el botón terminal. Su velocidad es de 0.2 a 4 mm/día y es de tipo anterógrado.

Transporte rápido

Desplaza sustancias en ambas direcciones (velocidad de 20 a 400 mm/día). El transporte rápido anterógrado lleva organelos membranosos y moléculas de bajo peso molecular, como aminoácidos, hexosas, sodio y Ca^{2+}. El transporte rápido retrógrado lleva proteínas y otras moléculas que han sufrido endocitosis en la terminal axónica (incluidas toxinas y virus). En investigación se usa para el rastreo de vías nerviosas con enzimas exógenas, trazadores radiomarcados o inmunomarcados.

Generación y conducción de los impulsos nerviosos

Los impulsos nerviosos son señales eléctricas que se generan en la zona desencadenante de espigas de una neurona, como resultado de la **despolarización de la membrana**, y se conducen a lo largo del axón hasta los botones terminales que entran en contacto con otra neurona o con células efectoras; este proceso se denomina **transmisión sináptica** y se efectúa mediante estructuras específicas llamadas **sinapsis**. La transmisión sináptica puede realizarse en forma química o eléctrica y, en consecuencia, existen **sinapsis químicas** y **sinapsis eléctricas**. En la transmisión química participa un compues-

booksmedicos.org

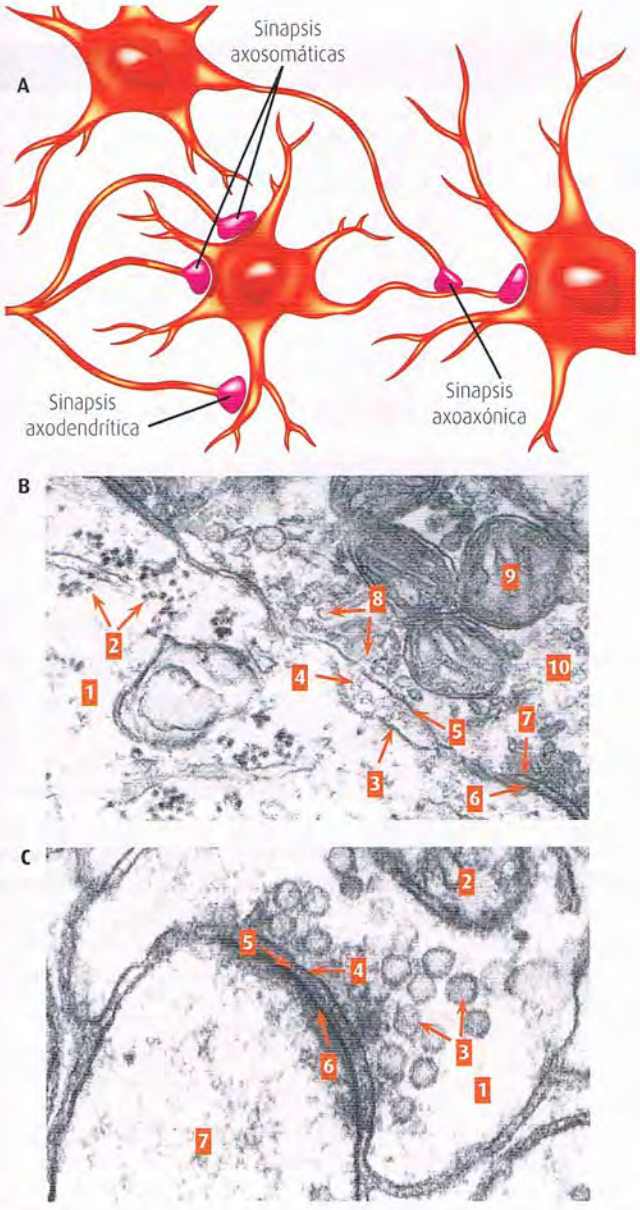


Figura 8-10. **A.** Esquema que ilustra los tipos de sinapsis. **B.** Micrografía de una sinapsis del tipo axosomática; se observa parte del citoplasma de una neurona (1), con ribosomas libres (2), membrana plasmática (3), espacio intercelular (4), membrana del axón (5), membrana postsináptica (6), membrana presináptica (7), vesículas sinápticas (8), mitocondrias (9) y citoplasma del axón (10). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía de una sinapsis de tipo axodendrítica; se observan el citoplasma del axón (1), mitocondrias (2), vesículas sinápticas (3), membrana presináptica (4), hendidura sináptica (5), membrana postsináptica (6) y citoplasma de la dendrita (7). Microscopia electrónica de transmisión.

to llamado **neurotransmisor** que se libera cuando llega un impulso nervioso a la sinapsis. A su vez, este compuesto activa a la membrana postsináptica.

En las sinapsis eléctricas existen uniones comunicantes que enlazan a células contiguas; estas uniones hacen posible el paso de iones de una célula a otra e inducen así una conexión eléctrica y la transmisión de impulsos. Este tipo de sinapsis se observa con más frecuencia en especies inferiores e invertebrados.

Tipos de sinapsis

Las sinapsis entre neuronas se conocen como **interneuronales** o **neuroneuronales** y se clasifican, de acuerdo con el punto de inserción en la neurona postsináptica, como **axosomática** (del axón hacia el soma o pericarion), **axodendrítica** (del axón hacia la dendrita) o **axoaxónica** (de un axón a otro) (fig. 8-10A, B y C). Las sinapsis de una neurona a una célula efectora se llaman **neuroefectoras**.

Estructura de la sinapsis

La sinapsis tiene dos componentes, el **presináptico**, que se forma con las terminaciones axonales (primer polo sináptico) y el **postsináptico** (segundo polo sináptico), representado por una zona más o menos grande de la segunda célula en el sentido de la transmisión de la información. Los conceptos **presináptico** y **postsináptico** se transfieren análogamente a toda la célula. Los puntos de contacto propiamente dichos se denominan **membrana presináptica** y **postsináptica**, respectivamente (fig. 8-11).

Existe un pequeño espacio entre ellas (de 10 a 20 nm), llamado **hendidura sináptica**, al que se vierte el neurotransmisor desde la membrana presináptica de la neurona que envía el impulso nervioso hasta la membrana postsináptica de la neurona que recibe el impulso nervioso. El **neurotransmisor** es la molécula encargada de despolarizar la membrana postsináptica y abrir los canales para el sodio que permanecían cerrados.

Una vez que la neurona propaga el impulso nervioso debe volver al **potencial de reposo inicial**. Para ello, la membrana se repolariza al **cerrarse los canales para el sodio**. El neurotransmisor se destruye por acción enzimática y el potencial de reposo se alcanza al expulsar el sodio por la **bomba de Na^+/K^+**.

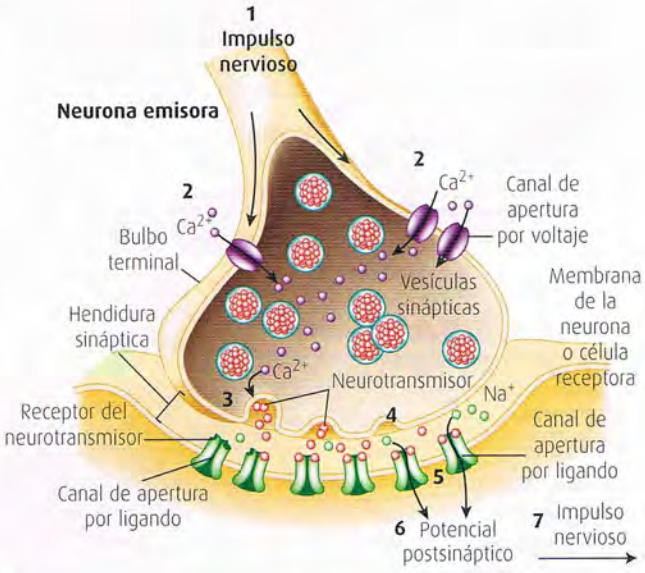


Figura 8-11. Esquema de los componentes de la sinapsis y la secuencia de la transmisión del impulso nervioso.

booksmedicos.org

Cuadro 8-1. Tipos de neurotransmisores

Ejemplos de neurotransmisores	Células sintetizadoras	Sitios de acción
Acetilcolina (ACh)	Neuronas colinérgicas	Músculo esquelético y neuronas posganglionares del sistema nervioso autónomo
Catecolaminas (adrenalina o epinefrina, noradrenalina o norepinefrina y dopamina)	Neuronas adrenérgicas (SNC y células cromafines)	Músculo cardiaco y músculo liso
Serotonina (5-HT)	Neuronas serotoninérgicas	SNC y sistema nervioso entérico
Dopamina	Neuronas dopaminérgicas (células de la sustancia *nigra*)	SNC
Aminoácidos (GABA, glutamato, aspartato, glicina)	Neuronas del SNC	Actúan en el SNC
Péptidos pequeños (neuropéptidos)	Neuronas del SNC, células APUD	Neuromoduladores en los sistemas orgánicos
Óxido nítrico (NO)	Células endoteliales y células nerviosas del plexo mientérico	Vasodilatador, neurotransmisor y antioxidante

Tipos de neurotransmisores

Los **neurotransmisores** son moléculas de señalamiento sintetizadas por las neuronas. La naturaleza química del neurotransmisor determina el tipo de respuesta en la sinapsis y la generación de impulsos nerviosos (cuadro 8-1).

La liberación del neurotransmisor por el componente presináptico puede causar **excitación** o **inhibición** en la membrana postsináptica, por lo que existen **neurotransmisores excitadores** que abren canales de cationes vinculados con los receptores y favorecen la entrada de iones sodio que inducen la despolarización de las membranas postsinápticas, lo cual da origen a un potencial de acción. Los **neurotransmisores inhibidores** abren canales de cloro y desencadenan una hiperpolarización de la membrana postsináptica, que impide que se genere un potencial de acción.

Células neuróglicas, células de la glía o células gliales

Se describen tres tipos de células neuróglicas: las que constituyen la **astroglia** (astrocitos protoplásmicos y fibrosos), las que forman la **oligodendroglia** (oligodendrocitos) y la **microglia** (células de Río-Hortega), todas ellas situadas en los órganos del SNC (fig. 8-12). Hay otros dos tipos celulares que se encuentran ubicados en las estructuras u órganos del SNP, que son las **células de Schwann** y los **anficitos** o **células satélite** en los ganglios nerviosos. Las células gliales limitan con sus prolongaciones, por un lado con los vasos capilares y por otro con las neuronas; por lo tanto, actúan como mediadoras y controladoras para el intercambio de sustancias entre la sangre y las neuronas.

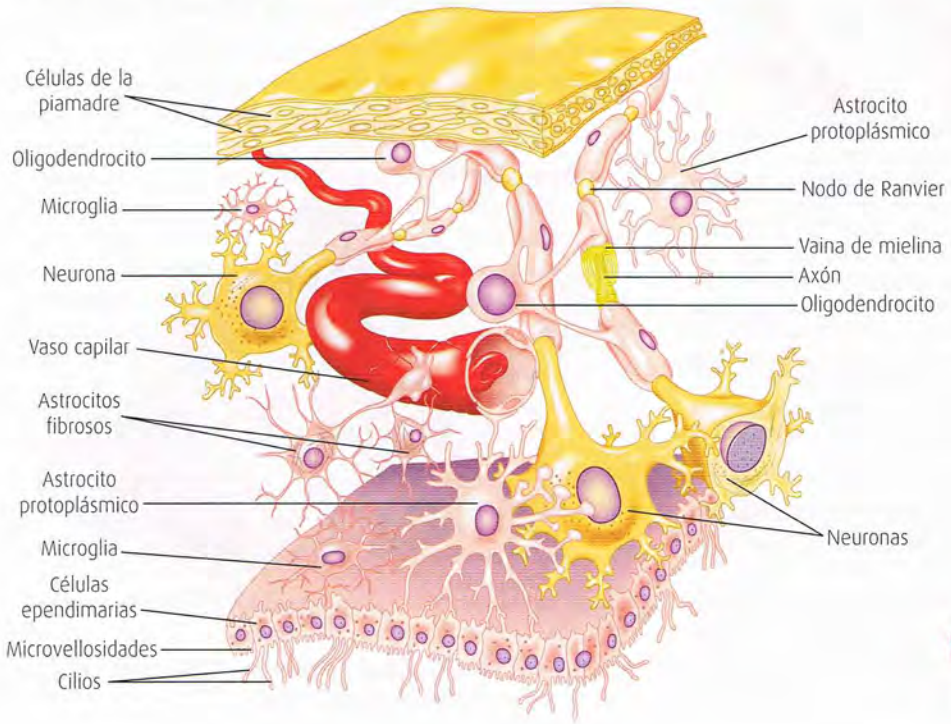


Figura 8-12. Esquema que ilustra el aspecto morfológico y la localización de las células gliales en el SNC.

booksmedicos.org

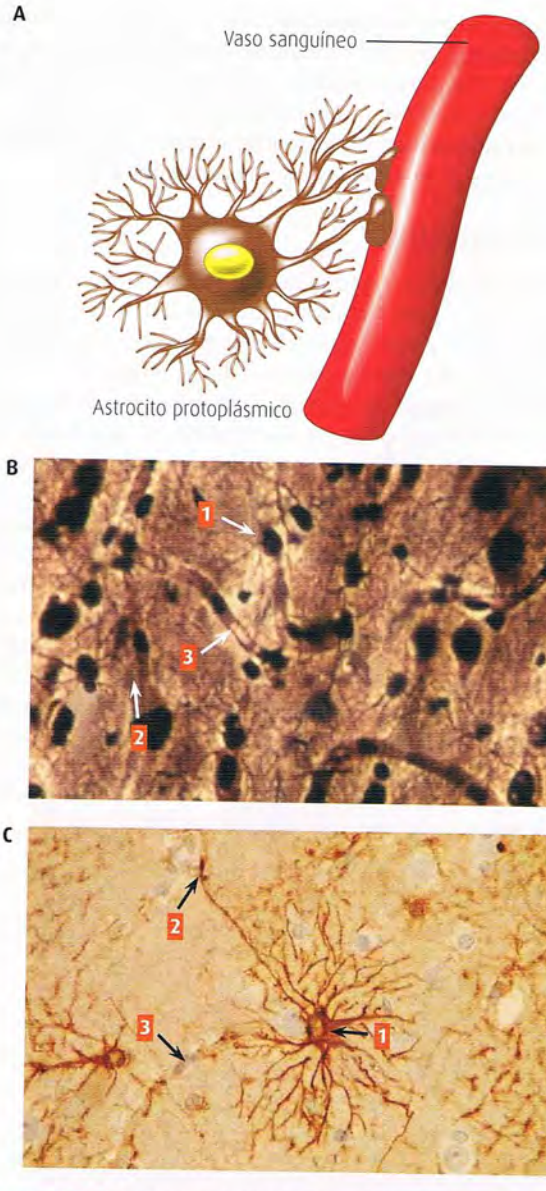


Figura 8-13. **A**. Representación de la morfología de un astrocito protoplásmico. **B**. Fotomicrografía que muestra astrocitos protoplásmicos (1); destacan sus prolongaciones citoplasmáticas (2) que están en contacto con vasos capilares (3). Doble impregnación de Río-Hortega. **C**. Fotomicrografía que muestra astrocitos protoplásmicos positivos para GFAP (1); sobresalen sus prolongaciones citoplasmáticas (2) que se hallan en contacto con vasos capilares (3). Inmunohistoquímica.

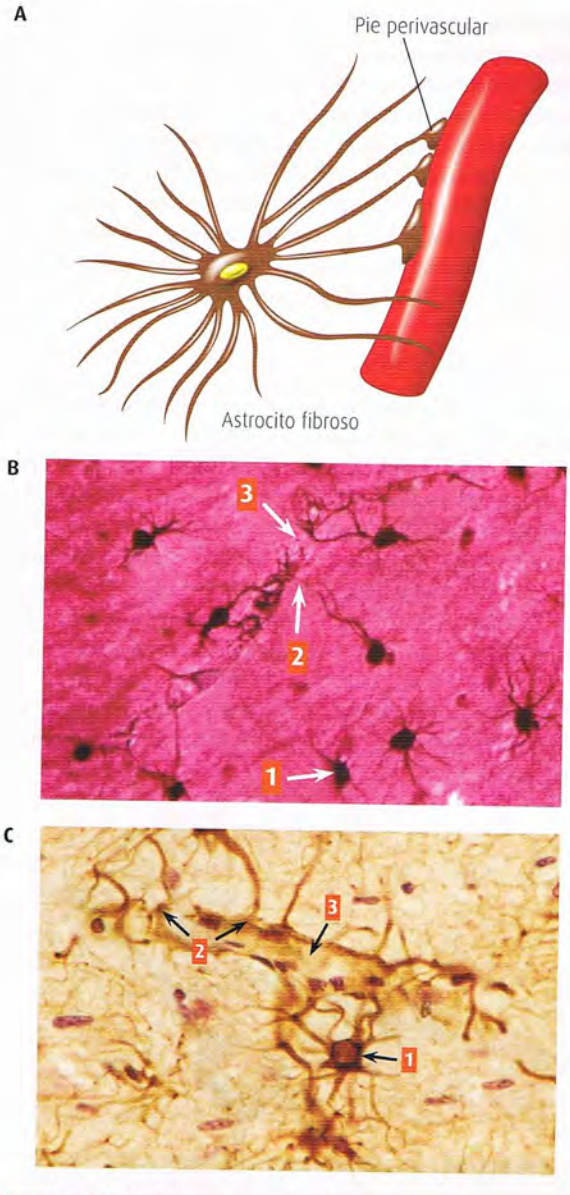


Figura 8-14. **A**. Esquema que ilustra la morfología de un astrocito fibroso. **B**. Fotomicrografía que revela astrocitos fibrosos (1); se observan sus prolongaciones citoplasmáticas (2) que están en contacto con vasos capilares (3). Sublimado de oro de Cajal. **C**. Fotomicrografía que muestra astrocitos fibrosos positivos para GFAP (1); destacan sus prolongaciones citoplasmáticas (2) que se encuentran en contacto con vasos capilares (3). Inmunohistoquímica.

Astrocitos protoplásmicos

Presentan un citoplasma relativamente escaso del cual emerge una gran cantidad de prolongaciones muy ramificadas y contorneadas, que se entrelazan alrededor de las fibras de las células nerviosas y muestran una morfología estrellada característica (similar al aspecto radiado de los astros) (fig. 8-13A). Muchas de estas proyecciones citoplásmicas crean adherencias en forma de pies alrededor de los capilares (pies perivasculares), encerrándolos de manera tan completa que hay muy poca superficie capilar no relacionada con un astrocito (fig. 8-13B). El citoplasma de estas grandes células es semejante al de las neuronas; las mitocondrias y otros organelos se encuentran dispersados y contienen una cantidad variable de neurofibrillas (neurofilamentos intermedios) (fig. 8-13C). El núcleo es ovalado, con una pequeña cantidad de cromatina y, aunque presenta nucleolo, casi nunca se observa. Estas células están situadas entre los capilares y el cuerpo de una célula nerviosa, por lo que se las encuentra por lo regular en la sustancia gris del SNC; otros astrocitos protoplásmicos situados cerca de la superficie forman con sus prolongaciones laminares una membrana limitante glial.

booksmedicos.org

La función principal de los astrocitos es el transporte de materiales desde la sangre a la neurona y posiblemente de los productos finales del metabolismo hasta la sangre. También participan de manera muy notoria en la homeostasis del tejido nervioso y regulan las concentraciones de potasio, calcio y protones, así como también el suministro de glucosa a las neuronas. Durante el desarrollo embrionario conducen a las neuronas hacia sus regiones de destino y, a través de la secreción de factores de crecimiento, producen efectos sobre la diferenciación de las células nerviosas.

Astrocitos fibrosos

Estas células se localizan de manera específica en la sustancia blanca fibrosa. Son células con citoplasma no muy abundante y con prolongaciones citoplásmicas largas, delgadas y poco ramificadas, las cuales también le confieren una apariencia estelar (fig. 8-14A). Algunas de las prolongaciones se dirigen a los capilares adyacentes, para formar los pies perivasculares (fig. 8-14B). El núcleo es de forma ovoide o circular, con escasa cromatina granular y poco densa; el nucleolo no es evidente. Presentan todos los organelos comunes al resto de las células nerviosas, además de fibrillas muy finas que corresponden a filamentos intermedios (de proteína glial fibrilar ácida, GFAP) al igual que los astrocitos protoplásmicos (fig. 8-14C).

La función que realizan es similar a la de los astrocitos protoplásmicos y pueden vincularse además con los oligodendrocitos. También forman un puente celular entre los capilares y el epéndimo que revisten las cavidades ventriculares y así pueden intervenir en el transporte de sustancias entre estos dos compartimientos que contienen líquido.

Oligodendrocitos

Son células más pequeñas que los astrocitos y tienen núcleos más basófilos y también más pequeños. Al igual que los astrocitos, por lo general carecen de un nucleolo fácilmente visible. Poseen una menor cantidad de prolongaciones citoplasmáticas y tienen un citoplasma muy granuloso (fig. 8-15A y B). Al microscopio electrónico el citoplasma se observa mucho más denso que el de los astrocitos y contiene más ribosomas (fig. 8-15C).

Estas células son más abundantes en la sustancia blanca y se encargan de la formación de mielina en el SNC. Existen oligodendrocitos situados en las áreas ricas en células nerviosas y se encuentran con frecuencia alrededor del soma de las neuronas, razón por la cual a menudo reciben el nombre de **células oligosatélite** en esta ubicación; su función es proporcionar soporte. Por otra parte, se pueden encontrar los oligodendrocitos en la sustancia blanca dispuestos en hileras o cadenas (**oligofasciculares**) situados entre los haces de

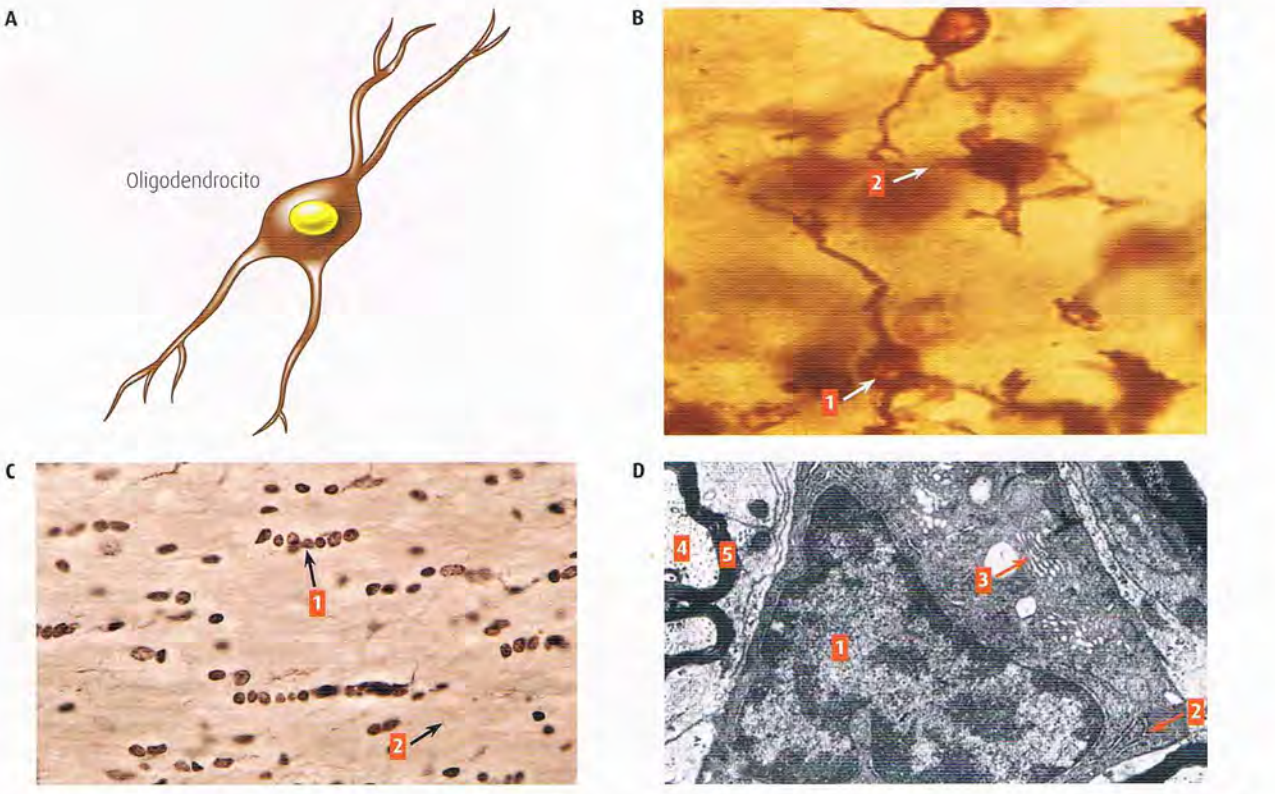


Figura 8-15. A. Esquema de la morfología de un oligodendrocito. **B.** Fotomicrografía que muestra oligodendrocitos (1) en la sustancia blanca cerebral; obsérvense sus prolongaciones citoplasmáticas (2). Método de Golgi. **C.** Fotomicrografía que revela oligodendrocitos fasciculares (1) entre los haces de fibras nerviosas (2). Tinción de Panfiel. **D.** Micrografía de un oligodendrocito; se observan su núcleo (1), retículo endoplásmico rugoso (2), aparato de Golgi (3) alrededor y axones (4) con su vaina de mielina (5). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

fibras nerviosas (fig. 8-15C). Carecen de la proteína glial pero se pueden identificar por medio de la inmunorreacción hacia la proteína básica de la mielina.

Células de microglia o de Río-Hortega

Estas células son mucho más pequeñas y basófilas que los otros tipos de células gliales. Se diseminan por migración activa a través del SNC y tienen función fagocitaria. Los núcleos son polimorfos y pueden estar doblados en forma de S o C con un nucleolo. El citoplasma es escaso y basófilo y contiene filamentos intermedios formados por vimentina (fig. 8-16C). Presentan una gran cantidad de prolongaciones largas, delgadas y en forma de espiga (fig. 8-16A), que surgen del cuerpo

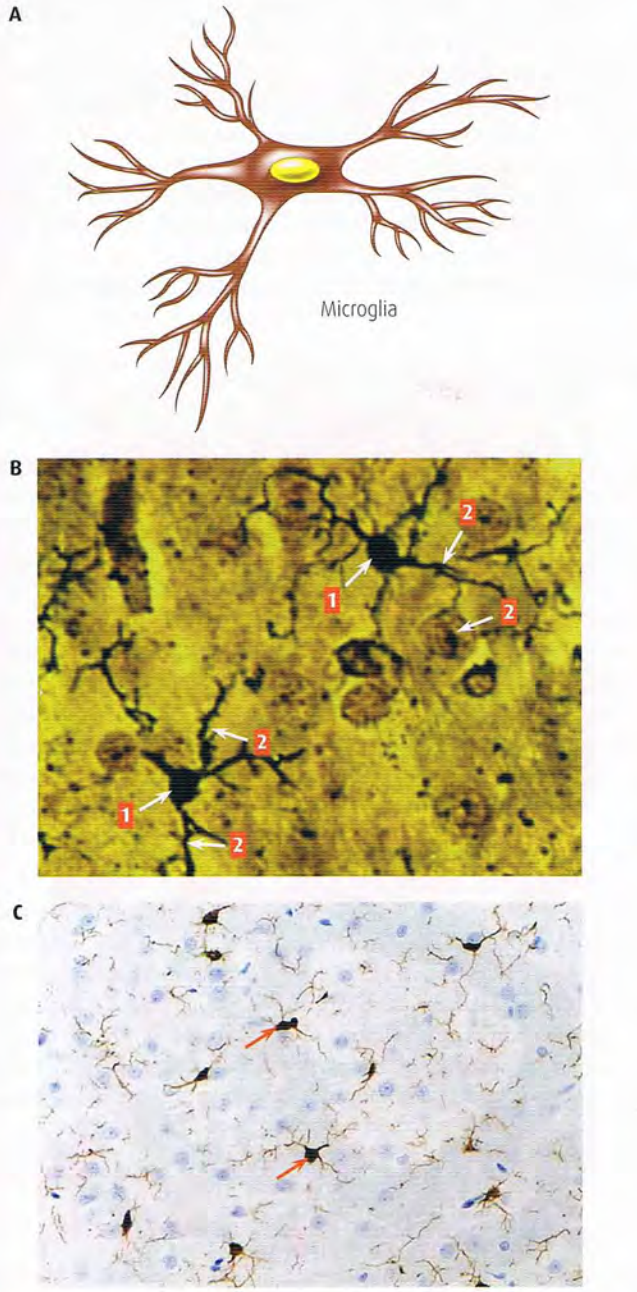


Figura 8-16. A. Esquema que ilustra la morfología de una célula de la microglia. **B.** Fotomicrografía que muestra células de la microglia (1); destacan sus prolongaciones citoplasmáticas (2). Variante de Río-Hortega. **C.** Fotomicrografía que muestra células de la microglia positivas para vimentina (flechas). Inmunohistoquímica.

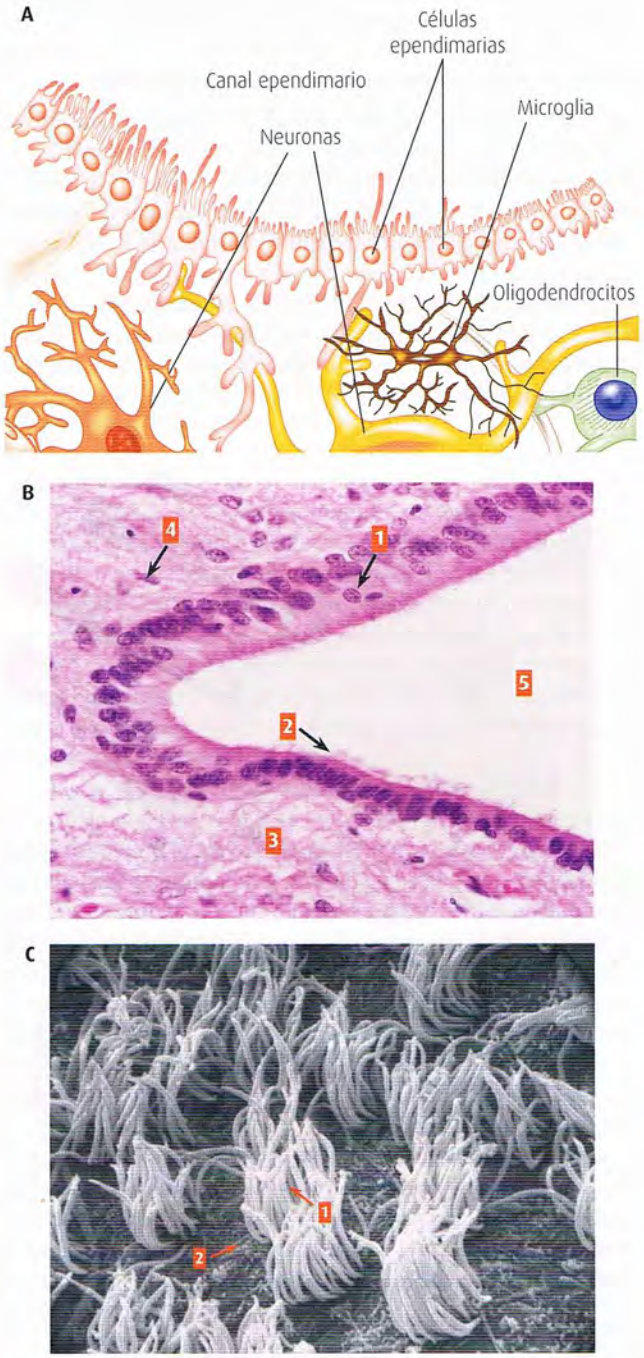


Figura 8-17. A. Esquema de la interacción de las células del tejido nervioso en la médula espinal. **B.** Fotomicrografía que muestra células ependimarias (1) que revisten el canal ependimario de la médula espinal; se observan sus cilios (2), el neurópilo (3), las células de la glía (4) y el canal ependimario (5). H y E. **C.** Micrografía de células ependimarias; obsérvense los cilios (1) y las microvellosidades romas (2). Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

celular y pueden revelarse con técnicas de impregnación. Estas células tienen un origen diferente al de las otras poblaciones celulares del tejido nervioso y proceden de una estructura mesodérmica, de manera más específica de la médula ósea a través de clonas que dan lugar a células linfomononucleares. El histólogo Pío del Río-Hortega las describió por primera vez tras aplicar una variante al método de impregnación argentoaúrica de Santiago Ramón y Cajal (fig. 8-16B).

Células ependimarias o ependimocitos

Estas células que se han derivado de las células germinativas (espongioblastos ependimarios) adoptan, al madurar en el organismo adulto, una morfología semejante a la de los epitelios simples; se trata de una sola capa de células cuboides o cilíndricas cortas que poseen cilios abundantes y están unidas por nexos y *zonulae adherens*. A través de dichas células se lleva a cabo un intercambio de líquido entre el tejido encefálico y la luz de los ventrículos cerebrales. Dado que revisten el canal ependimario, en la médula espinal se las identifica como **ependimocitos** (fig. 8-17A, B y C). En la región de las estructuras periventriculares, las células ependimarias poseen prolongaciones basales largas que pueden alcanzar vasos sanguíneos o neuronas.

Células de Schwann

Estas células se encuentran en los nervios periféricos y acompañan a los axones de las neuronas del sistema nervioso central. Ahí pueden formar una **vaina de mielina** o una **vaina axónica simple** (fig. 8-18A y B). Cuando constituyan una vaina de mielina, su núcleo oval aplanado se encuentra en el citoplasma por fuera de dicha vaina. Se halla además un aparato de Golgi pequeño y una cantidad moderada de cisternas del retículo endoplásmico rugoso y mitocondrias, algunos lisosomas y filamentos intermedios compuestos por vimentina. Las células están rodeadas por una lámina basal (lámina externa) (fig. 8-18C y D).

Además de formar **estructuras simples** con membranas citoplasmáticas, y **estructuras complejas** de laminillas delgadas que componen la vaina de mielina, las células de Schwann secretan, entre otras sustancias, neurorregulina y

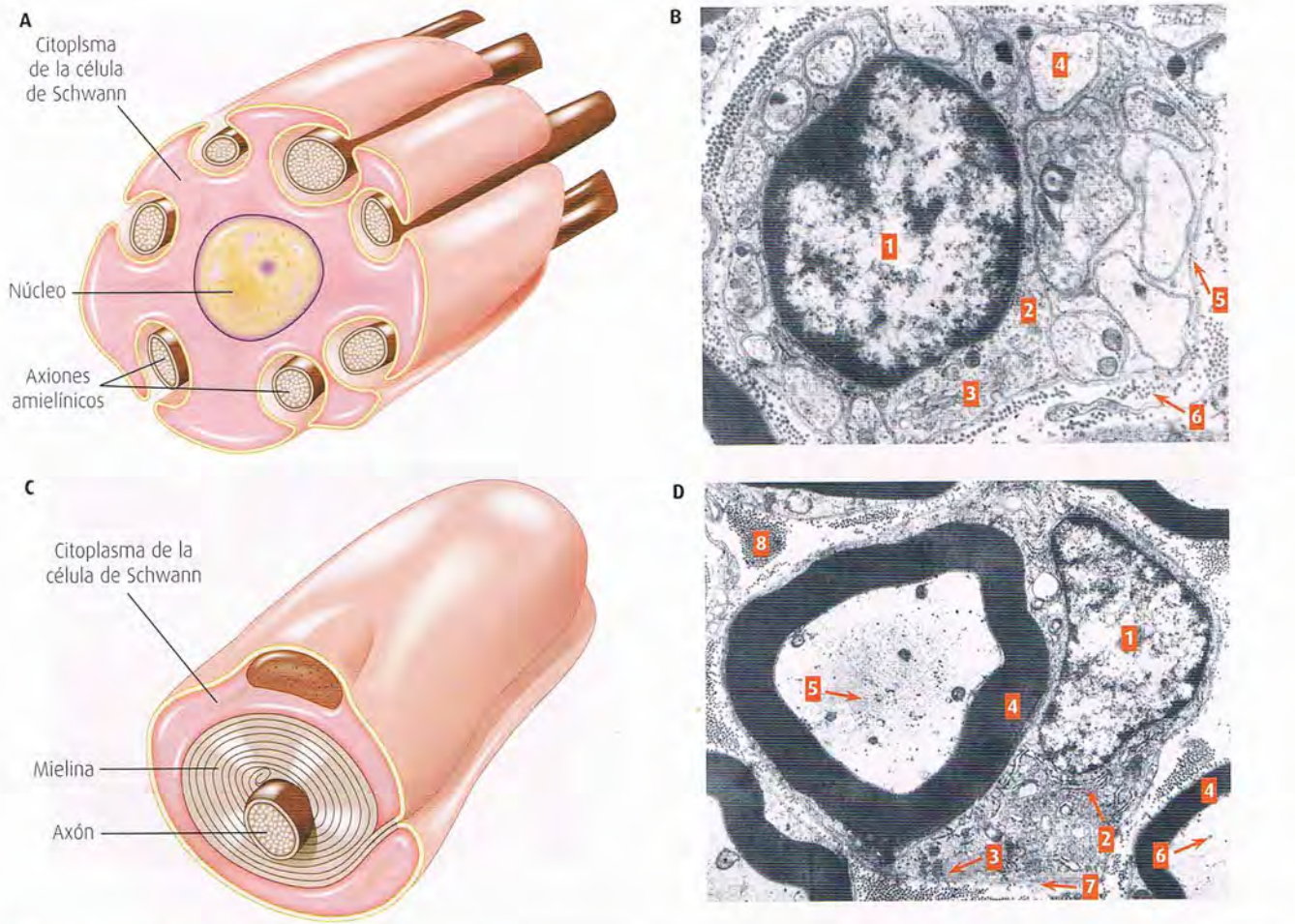


Figura 8-18. **A**. Representación de una célula de Schwann con axones amielínicos. **B**. Micrografía de una célula de Schwann, su núcleo (1), citoplasma (2), aparato de Golgi (3), axones amielínicos (4), lámina externa (5) y fibras de colágena en el endoneuro (6). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Esquema de una célula de Schwann con axón mielínico. **D**. Micrografía de una célula de Schwann, su núcleo (1), retículo endoplásmico rugoso (2), mitocondrias (3), vaina de mielina (4), axón (5), microtúbulos (6), lámina externa (7) y fibras de colágena en el endoneuro (8). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

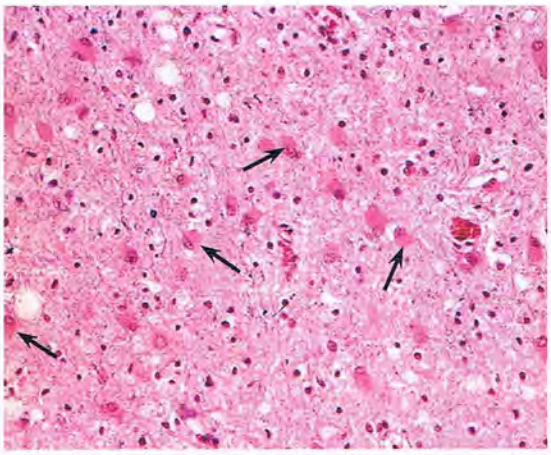


Figura 8-19. Fotomicrografía que muestra una reacción gliótica tras una lesión en el tejido nervioso; destacan los astrocitos con citoplasma abundante, eosinófilo y núcleos excéntricos (flechas). H y E.

citocinas que ejercen un efecto sobre el diámetro del axón, la fosforilación de los neurofilamentos axónicos y también sobre el transporte axoplasmático.

Gliosis

Es la formación de una red fibrosa densa de neuroglia e incluye en particular a los astrocitos, por lo que se distingue por una proliferación de astrocitos en el área de una lesión degenerativa.

La **gliomatosis cerebral** es un proceso infiltrante y no destructivo, de estirpe glial, con un patrón de crecimiento difuso y gran variabilidad clínica en cuanto a los síntomas de inicio. El diagnóstico de confirmación requiere el estudio histológico de la lesión y la demostración de infiltrado de astrocitos maduros bien diferenciados en el tejido nervioso adyacente.

Gliosis reactiva

Es la alteración más frecuente de los astrocitos y representa una reacción inespecífica de contigüidad. Consiste en una proliferación celular con hipertrofia de la célula, algunas veces en forma de gemistocitos con citoplasma abundante, eosinófilos de contornos festoneados y núcleo excéntrico (fig. 8-19) y que termina con la producción de fibras gliales. Estas fibras pueden constituir una cicatriz glial, que representa una forma de reparación propia del tejido nervioso.

Organización del tejido nervioso en el sistema nervioso central

El SNC está constituido por la sustancia gris y la sustancia blanca (fig. 8-20A). La **sustancia gris** está formada por los somas neuronales, células gliales, prolongaciones citoplasmáticas y los vasos sanguíneos. Los axones, las dendritas y las prolongaciones de las células gliales forman un tupido fieltro llamado **neurópilo**.

La **sustancia blanca** está constituida por los axones o fibras nerviosas, las células gliales y los vasos sanguíneos. Los axones de la sustancia blanca constituyen las vías de conducción nerviosa a distancia dentro del SNC y la mayor parte de los axones está mielinizada.

Las neuronas forman capas o estratos en la sustancia gris y, a su vez, esta última dentro de la sustancia blanca (fig. 8-20B y C) comprende acumulaciones locales denominadas **núcleos** (con diferentes nombres anatómicos); o bien, si están situadas en un plano más superficial, forman estratos, llamados también **corteza** en la superficie del encéfalo.

En el **cerebro** y **cerebelo**, la sustancia gris se conoce como **corteza cerebral** y **corteza cerebelosa**, respectivamente (fig. 8-20D y E). En la **médula espinal** se encuentra localizada en el interior del órgano y está rodeada por la sustancia blanca (fig. 8-20F).

La médula espinal es un órgano de forma cilíndrica y pared gruesa con un pequeño orificio central; los cuerpos de las células nerviosas y su tejido de soporte (células gliales) forman una pieza en H o semejan una mariposa con las alas extendidas rodeada por la sustancia blanca.

La sustancia gris de la pieza en H recibe los nombres de **astas anteriores** y **astas posteriores** por su forma y disposición anatómica. Las **astas anteriores** o **ventrales** (extremos anchos y cortos) contiene grandes células multipolares con prominentes masas de sustancia de Nissl; estas células constituyen los elementos que activan a los músculos somáticos, por lo que se los conoce como **motoneuronas** (fig. 8-20G). Hay un grupo de células motoras más pequeñas del sistema motor autonómico que se encuentra entre las astas anterior y posterior, el cual forma la **columna intermediolateral de células** o **asta lateral**.

Las **astas posteriores** o **dorsales** poseen diferentes tipos de neuronas según sean las áreas de esta región (esto es, **células de la sustancia gelatinosa**; células más grandes con **células estrelladas** diseminadas en el núcleo propio; o células con núcleos excéntricos y largos axones ascendentes en el núcleo dorsal o núcleo torácico, que se encuentran en un plano medial en la base del asta dorsal). Desde el punto de vista funcional, las células de la sustancia gelatinosa se ocupan del dolor y la temperatura, así como de la propiocepción y sensibilidad táctil, y las del núcleo dorsal se encargan tan sólo de la propiocepción.

La periferia o capa marginal de la médula espinal contiene **fibras nerviosas ascendentes** o **descendentes** que se originan en las neuronas espinales, más las fibras de los centros superiores que terminan en las células de la médula. Estas fibras son de muchos tamaños y grados de mielinización y forman tres grandes haces o cordones: **posterior**, **lateral** y **anterior**.

Plasticidad neuronal

La plasticidad neuronal se define como la capacidad de las células del sistema nervioso para regenerarse anatómica y funcionalmente, después de estar sujetas a influencias patológicas ambientales o del desarrollo, incluidos traumatismos y enfermedades. Implica la reorganización sináptica y la

booksmedicos.org

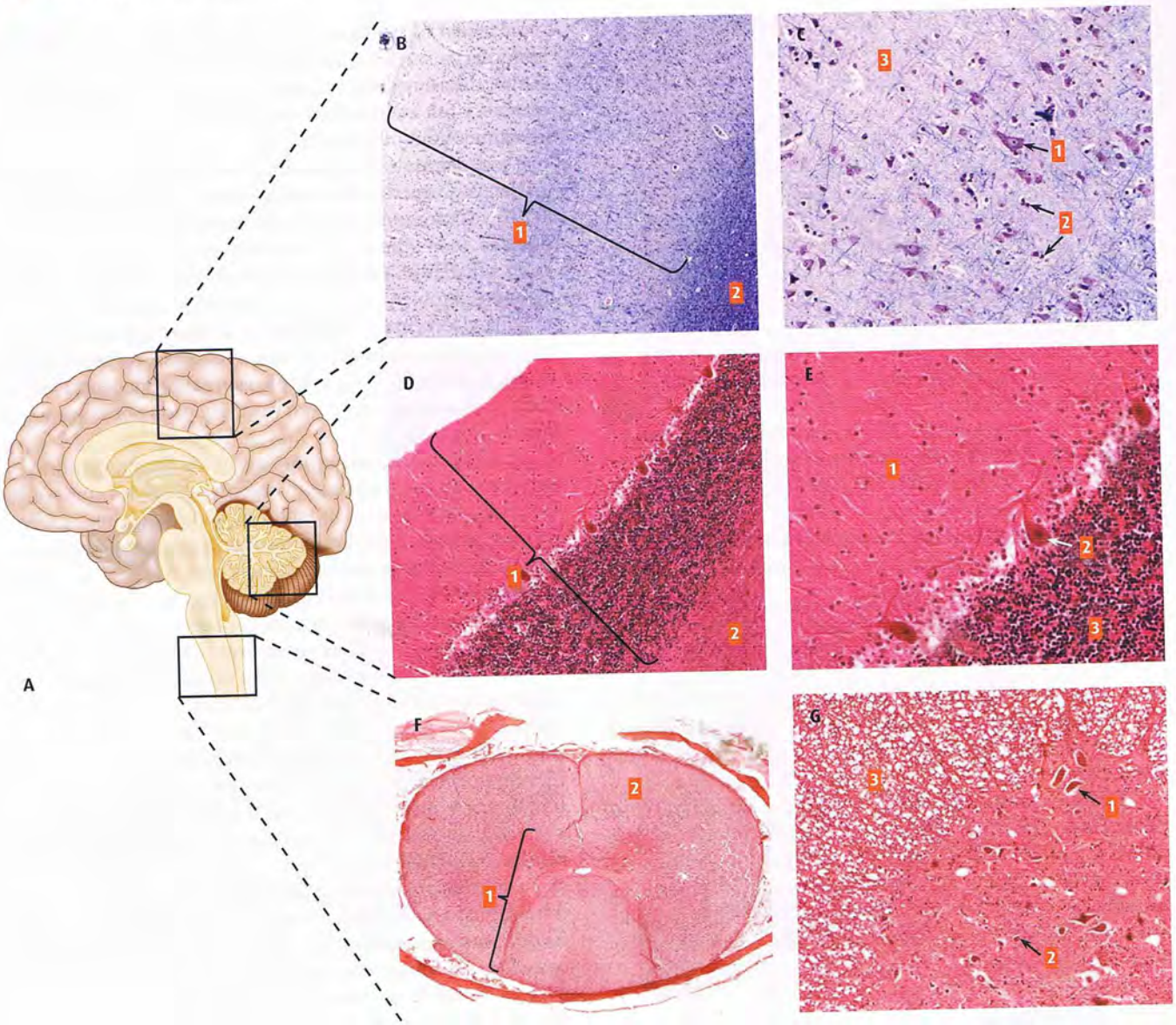


Figura 8-20. **A**. Esquema de los componentes del sistema nervioso central: cerebro, cerebelo y médula espinal. **B**. Fotomicrografía de cerebro; se observan la sustancia gris (1) y la sustancia blanca (2). Tinción de Kluver-Barrera. **C**. Fotomicrografía de las capas que forman la sustancia gris del cerebro; se identifican neuronas piramidales (1), células de la glía (2) y neurópilo (3). Tinción de Kluver-Barrera. **D**. Fotomicrografía de cerebelo que muestra la sustancia gris (1) y la sustancia blanca (2). H y E. **E**. Fotomicrografía de la sustancia gris del cerebelo; se reconocen la capa molecular (1), células de Purkinje (2) y capa granulosa (3). H y E. **F**. Fotomicrografía de médula espinal; se observan la sustancia gris de localización central (1) y la sustancia blanca en la periferia (2). H y E. **G**. Fotomicrografía del asta anterior de la médula espinal con neuronas multipolares (1), células gliales (2) y axones de la sustancia blanca (3). H y E.

posibilidad de crecimiento de nuevas sinapsis a partir de una neurona o varias neuronas dañadas.

Este proceso de regeneración es dependiente de factores de crecimiento llamados **neurotrofinas** que producen sobre todo neuronas, células gliales y células de Schwann.

A través de los resultados de estudios en particular relacionados con la memoria y el aprendizaje, se ha planteado el concepto de **plasticidad sináptica**, que se produce por los cambios de duración variable en la función sináptica y con origen en los estímulos externos. En consecuencia, el aprendizaje supone cambios plásticos funcionales en las propiedades de las neuronas o en sus interconexiones. El aprendizaje podría ser el efecto de una modificación morfológica entre las interconexiones de las neuronas, similar a los fenómenos que ocurren durante la formación de sinapsis en la vida embrionaria.

Meninges

Los órganos del sistema nervioso central (cerebro y médula espinal) se encuentran alojados en estructuras óseas, pero sin estar en contacto con ellas, por lo que están cubiertas por tres capas membranosas de tejido conectivo llamadas **meninges**. Éstas se integran con la **duramadre**, que es la capa de tejido fibroso denso más externo, formada por dos hojas, la

booksmedicos.org

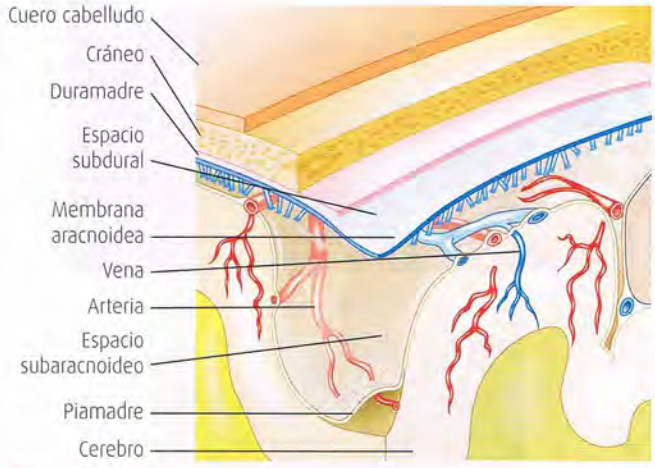


Figura 8-21. Esquema que ilustra los componentes de las meninges.

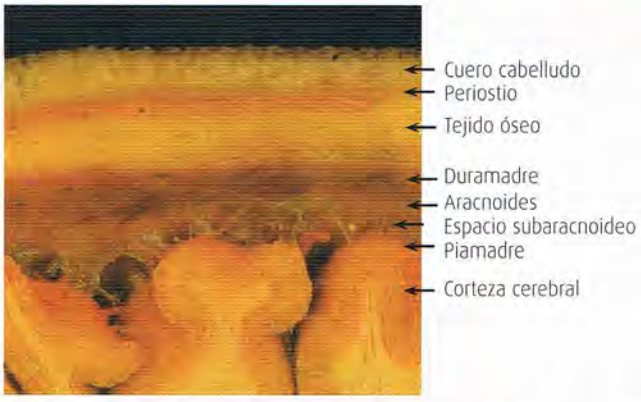


Figura 8-22. Fotografía de un corte sagital de la superficie del encéfalo; se observan además las meninges y su recubrimiento óseo.

más externa de las cuales está pegada al hueso y representa su periostio; y la **piamadre** (cercana a las estructuras del SNC) que se une a la **membrana aracnoidea** (figs. 8-21 y 8-22). Las meninges protegen los vasos sanguíneos y contienen líquido cefalorraquídeo.

La **duramadre** presenta tres prolongaciones que penetran el tejido nervioso: la **hoz del cerebro**, que ingresa en la cisura interhemisférica y separa ambos hemisferios cerebrales; la **hoz del cerebelo**, que separa a este órgano en dos mitades o hemisferios, y la **tienda del cerebelo**, que separa el cerebelo del cerebro.

La **aracnoides** es más delgada que la duramadre y se ubica por dentro de ella. También está formada por dos hojas entre las cuales hay una verdadera malla que define un espacio entre ambas membranas: el **espacio subaracnoideo** lleno de **líquido cefalorraquídeo**.

La **piamadre** es la membrana más interna y delgada. Es transparente, se halla en estrecho contacto con el tejido nervioso y en ella se encuentran vasos sanguíneos.

En algunas regiones del cerebro se forma un espacio entre la duramadre y la aracnoides, el denominado **espacio subdural** que está lleno con una capa de líquido denso que actúa como lubricante.

También se ha definido un espacio entre el hueso y el periostio. Se trata del **espacio epidural**, que contiene grasa y tejido conectivo. En el cerebro, debajo de la duramadre, se observa un canal venoso a lo largo de la cisura interhemisférica: el **seno venoso** o seno longitudinal superior de la duramadre.

Estas estructuras se afectan en la **meningitis**, una inflamación de las meninges que puede convertirse en **encefalitis** si es muy grave.

Barrera hematoencefálica (BHE)

La barrera hematoencefálica es una estructura compleja constituida por células endoteliales de la red capilar del sistema nervioso central. Además, participan funcionalmente los pericitos, la lámina basal, los astrocitos perivasculares y la microglia. El endotelio de los capilares cerebrales se caracteriza porque cada borde celular está unido de manera estrecha a la célula adyacente que torna impermeable a la pared interna del capilar. En los mamíferos, la BHE regula y restringe el acceso al parénquima nervioso de múltiples sustancias y moléculas que circulan en la sangre, para mantener la homeostasis del microambiente químico del SNC.

El sellado del endotelio se relaciona con tres proteínas: claudina, ocludina y moléculas de adhesión de la unión, además de otras proteínas citoplasmáticas accesorias, como ZO1, ZO2, ZO3 y cingulina. La actina también participa. Las claudinas son importantes para la unión estrecha intercelular. Las claudinas 1 y 5 forman con la ocludina la BHE. La ocludina es una fosfoproteína. Las moléculas de adhesión de la unión pertenecen a las inmunoglobulinas, aunque hasta ahora no se sabe qué papel desempeñan en la BHE. En resumen, puede afirmarse que los cinco elementos o procesos membranosos que conforman la BHE en el SNC son el endotelio de los capilares, la membrana basal, los procesos pediculares de los astrocitos en aposición con la membrana basal, los procesos pediculares de los astrocitos en aposición con el plasmalema de la neurona y la membrana celular de la propia neurona (fig. 8-23).

Las funciones de la BHE son la protección del cerebro y el transporte selectivo de la red capilar al parénquima cerebral. La BHE es la estructura esencial de difusión en el SNC. Las sustancias atraviesan la BHE por caveolas, transcitosis mediada por receptores, difusión transmembranal y mecanismos de acarreo y transportadores, además de la vía retrógrada de flujo axónico.

Aunque la BHE parece ser impermeable, en realidad posee características de permeabilidad selectiva. Constituye un tipo de filtro activo que regula el flujo por medio de sus elementos estructurales y metabólicos. El endotelio capilar es la estructura que restringe el paso de las moléculas hidrofílicas al tejido nervioso. Los componentes que regulan el intercambio son los transportadores y enzimas que dejan cruzar elementos esenciales, por ejemplo aminoácidos, glucosa, transferrina y sustancias neuroactivas como neuromo-

booksmedicos.org

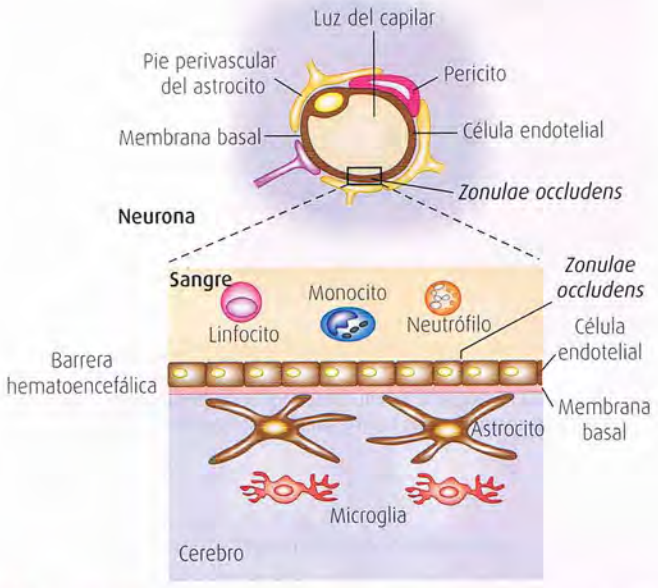


Figura 8-23. Esquema de los componentes de la barrera hematoencefálica.

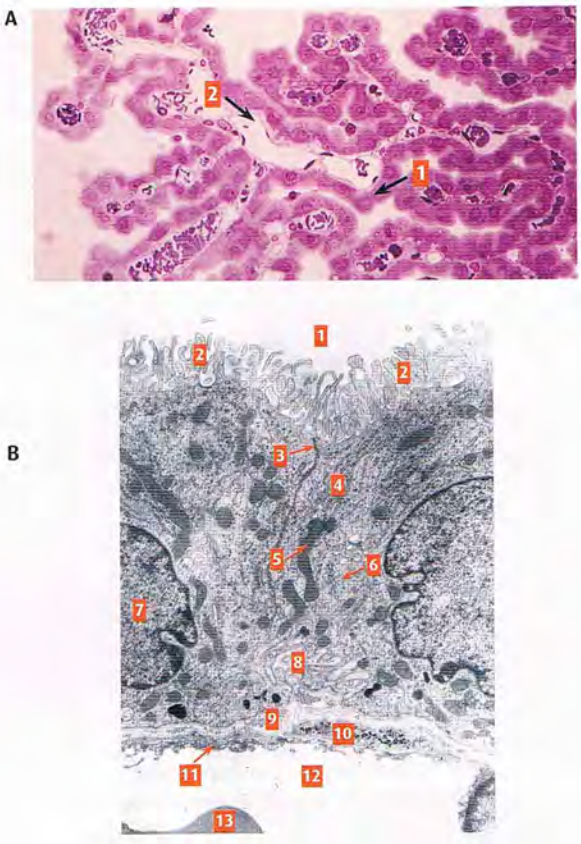


Figura 8-24. A. Fotomicrografía de plexos coroideos formados por un epitelio de células ependimarias (1) que recubren vasos capilares (2). Azul de toluidina. **B.** Micrografía del canal ependimario (1) cubierto por las células ependimarias con sus microvellosidades (2), uniones *zonulae adherens* (3), retículo endoplásmico rugoso (4), mitocondrias (5), aparato de Golgi (6), núcleo (7), pliegues de membrana (8), fibras de colágena (9), pericito (10), célula endotelial (11), luz del capilar (12) con eritrocito en su interior (13). Microscopia electrónica de transmisión.

duladores y sus análogos, y sustancias liposolubles como alcohol y esteroides. En el cerebro existen áreas desprovistas de BHE. La mayor parte de esas áreas se halla alrededor de los ventrículos cerebrales, lo cual justifica la designación de órganos circunventriculares: los plexos coroideos, el órgano vasculoso de la lámina terminal, el órgano subfornical, el órgano subcomisural, la eminencia media, la glándula pineal, la neurohipófisis y el área postrema. Estas áreas sin BHE posibilitan el libre intercambio bidireccional de moléculas sanguíneas con las neuronas del parénquima cerebral adyacente y contribuyen a regular el sistema nervioso autónomo y las glándulas endocrinas.

Plexos coroideos

La luz del tubo neural se conserva en la médula espinal del organismo adulto en forma del canal neural, mientras que en el cerebro experimenta una dilatación y da lugar a los **ventrículos**. En la pared ventricular se hallan los plexos coroideos, constituidos por pliegues membranosos con un epitelio cuboideo que cubre al tejido conectivo laxo irrigado por numerosos vasos (fig. 8-24A y B). Los plexos coroideos producen un líquido claro similar al líquido linfático, el **líquido cefalorraquídeo**.

Líquido cefalorraquídeo (LCR)

Es un líquido claro, incoloro e inodoro, con pH de 7.35 y densidad de 1.007. La presión en milímetros de agua es de 70 a 200, contiene agua, iones disueltos como Na, Cl, K, bicarbonato y otros cationes y aniones en menor cantidad, proteínas como la albúmina, glucosa, IgG y linfocitos ocasionales. Este líquido llena la totalidad del sistema ventricular y llega al espacio comprendido entre el SNC y el cráneo, así como al

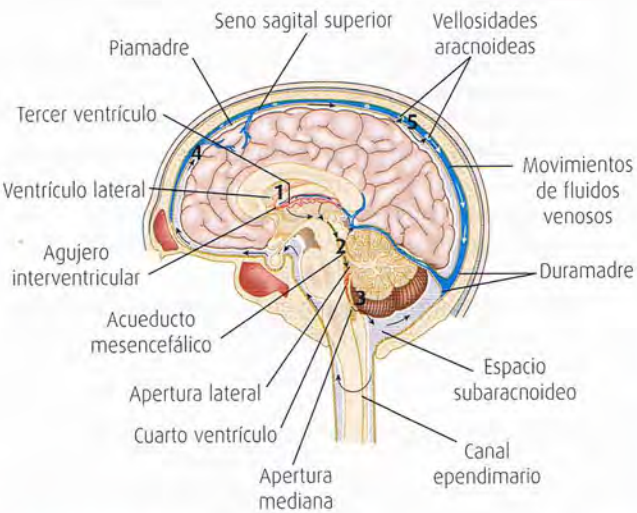


Figura 8-25. Esquema de la síntesis del líquido cefalorraquídeo (1), circulación (2, 3, 4) y su ingreso al sistema vascular (5).

booksmedicos.org

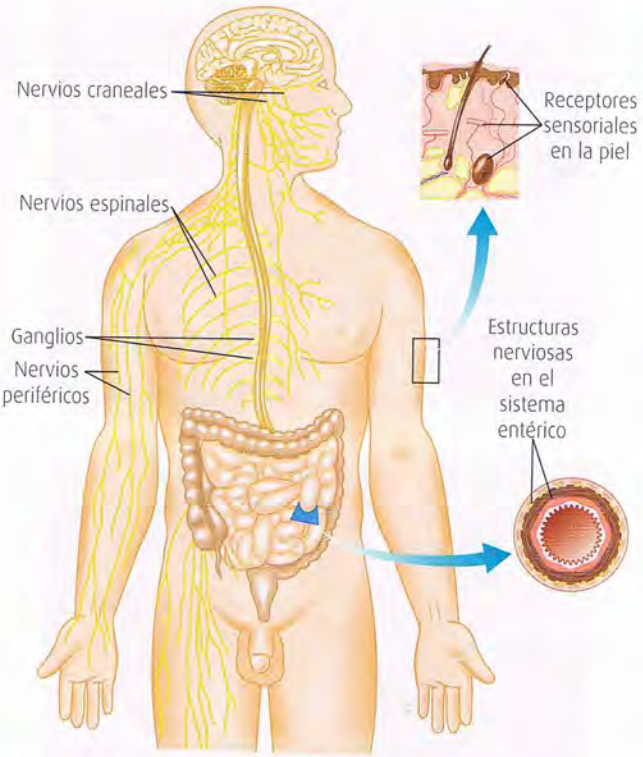


Figura 8-26. Esquema que ilustra los componentes del sistema nervioso periférico.

canal vertebral, por lo que tanto el encéfalo como la médula espinal quedan inmersos en el LCR (fig. 8-25). El LCR que rodea al encéfalo actúa como un amortiguador hidráulico, que ayuda a protegerlo de los choques externos nocivos. También contribuye a la eliminación de los productos de desecho del encéfalo por la vía neurona-glía-cavidad ependimaria-ventricular; sin embargo, la función más importante del LCR consiste en regular el mantenimiento de un medio iónico óptimo dentro del cerebro y médula, en virtud de la comunicación establecida con los espacios extracelulares del SNC.

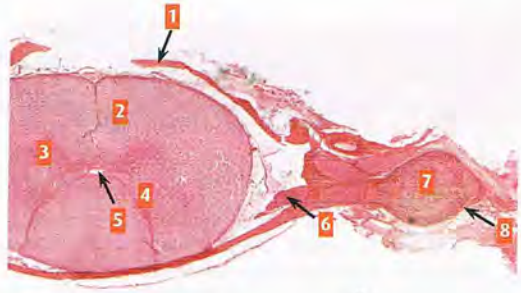


Figura 8-27. Fotomicrografía que muestra un segmento de la médula espinal rodeada por la piamadre (1); destacan la sustancia blanca en la periferia (2), la sustancia gris de localización central con las astas anteriores (3), las astas posteriores (4) y el canal ependimario (5); de este último sale un nervio espinal (6), con un ganglio sensitivo (7) rodeado por una cápsula de tejido conectivo (8). H y E.

Organización del tejido nervioso en el sistema nervioso periférico

Se incluyen aquí las estructuras siguientes:

- Ganglios nerviosos
- Nervios periféricos
- Terminaciones nerviosas (libres y encapsuladas) (fig. 8-26)

Ganglios nerviosos

Son pequeños órganos que se encuentran en la trayectoria de un nervio y forman un engrosamiento local (fig. 8-27). Se integran con conglomerados de neuronas con pericarion abundante y núcleo y nucleolo relativamente pequeños pero muy evidentes; el tamaño de las **neuronas ganglionares** es variable y alrededor de ellas se dispone una hilera de células pequeñas, ovoides o alargadas, llamadas **células satélite** o **anficitos** que corresponden a las células gliales. Todo el conjunto de células está rodeado por tejido fibrocolagenoso denso, el cual forma una **cápsula** y emite delgados e irregulares tabiques que llevan vasos sanguíneos y linfáticos; además, se presentan pequeños tractos nerviosos de fibras nerviosas y células de Schwann.

Las células ganglionares funcionan como **estaciones de relevo** de la percepción y transmisión de sensaciones, estímulos o impulsos nerviosos que provienen de estructuras u órganos receptores hacia las estructuras del SNC; reciben y emiten la respuesta hacia los tejidos u órganos blanco.

Ganglios cerebroespinales

Los ganglios que están en el cráneo tienen nombres específicos, mientras que los que se hallan en las raíces de los nervios espinales se conocen tan sólo como **ganglios espinales**. Las células nerviosas tienden a organizarse de forma periférica, son globulares y muestran un diámetro que varía entre 20 y 100 µm; hacia el centro del órgano destacan los tractos nerviosos (fig. 8-28A). La mayor parte de los ganglios craneales y espinales contiene **neuronas seudounipolares** (fig. 8-28, B y C), pero en los ganglios vestibular y coclear son bipolares. También se llaman **ganglios raquídeos** o **sensitivos** dado que se encuentran en el curso de las raíces dorsales y sus neuronas son aferentes.

Ganglios autónomos o vegetativos

Forman la cadena ganglionar paravertebral y los ganglios prevertebrales grandes (celiaco, mesentérico superior e inferior). Se encuentran como engrosamientos de los troncos nerviosos simpáticos del cuello, tórax y abdomen, lo mismo que en relación con los nervios esplácnicos en el abdomen. Se constituyen con **neuronas multipolares** de forma estrellada y tamaño relativamente constante; tienen numerosas prolongaciones que se ramifican y a menudo se entremezclan con las de otras células ganglionares adyacentes (fig. 8-29A). Las células nerviosas son de tipo eferente y están poco agrupadas, ya que muestran una tendencia a estar sepa-

booksmedicos.org

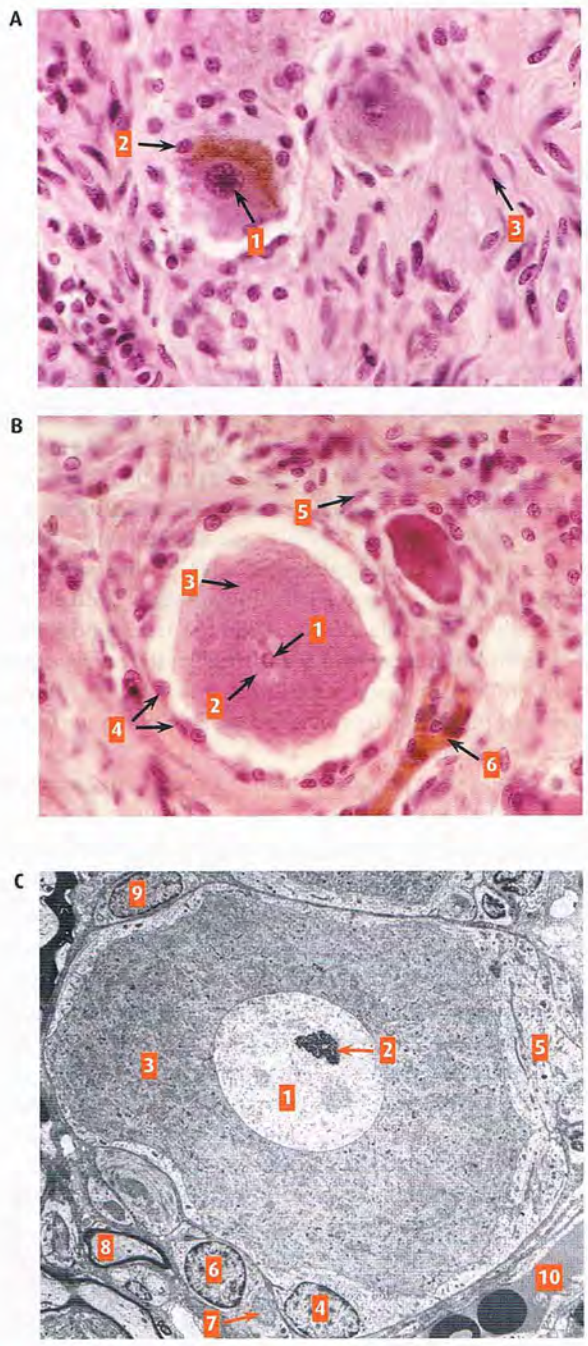


Figura 8-28. **A**. Fotomicrografía de un segmento de ganglio parasimpático en donde se observan: neuronas multipolares (1), células satélite (2) y fibras nerviosas (3). H y E. **B**. Fotomicrografía de ganglio parasimpático en donde se encuentran cuerpos neuronales con su nucleolo (1), núcleo (2), citoplasma (3), células satélite (4), fibras nerviosas con células de Schwann (5), además de vasos sanguíneos (6). H y E. **C**. Micrografía que muestra una neurona con su núcleo (1), nucleolo (2), citoplasma (3), núcleo de una célula satélite (4) y su citoplasma (5), núcleo de una célula de Schwann (6) con un axón amielínico (7); se observan además axones mielínicos (8), una célula de la cápsula (9) y un vaso sanguíneo (10). Microscopia electrónica de transmisión.

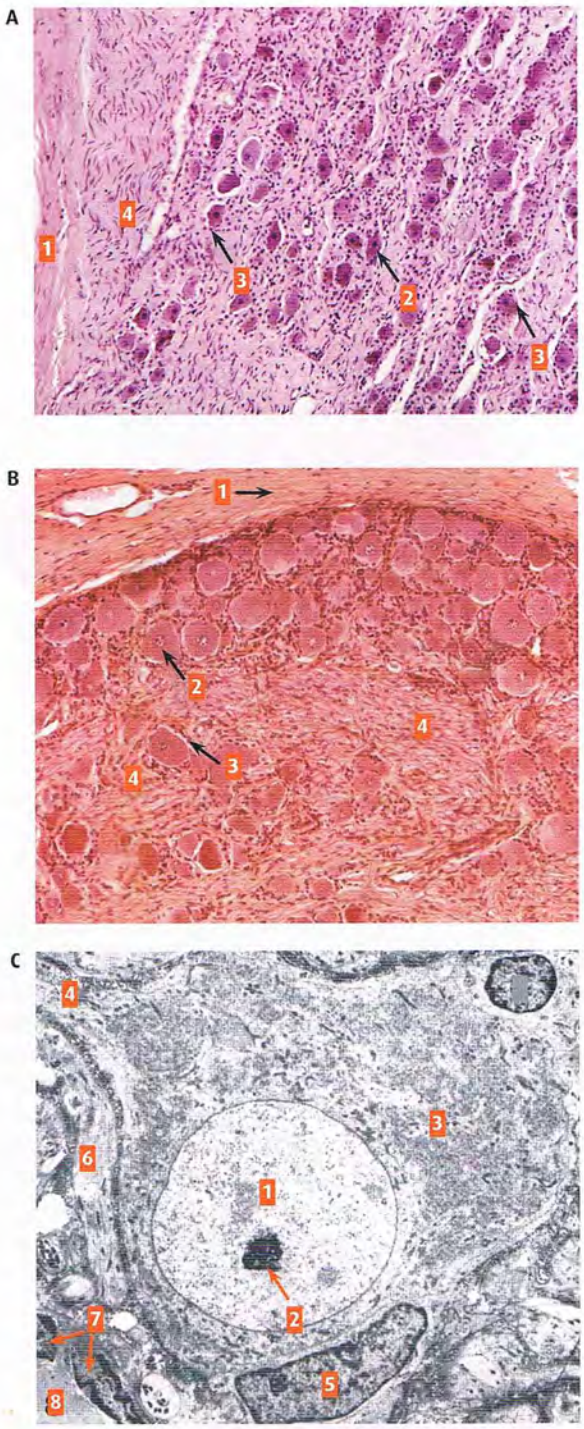


Figura 8-29. **A**. Fotomicrografía de un segmento de ganglio simpático con su cápsula (1), neuronas multipolares (2), células satélite (3) y fibras nerviosas (4). H y E. **B**. Fotomicrografía de ganglio sensitivo en el que se observan la cápsula (1), neuronas pseudounipolares (2), células satélite (3) y fibras nerviosas con células de Schwann (4). H y E. **C**. Micrografía que muestra una neurona con su núcleo (1), nucleolo (2), citoplasma (3), axón (4), núcleo de una célula satélite (5), fibra amielínica (6); se observan además células endoteliales (7) y un eritrocito en la luz del capilar (8). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

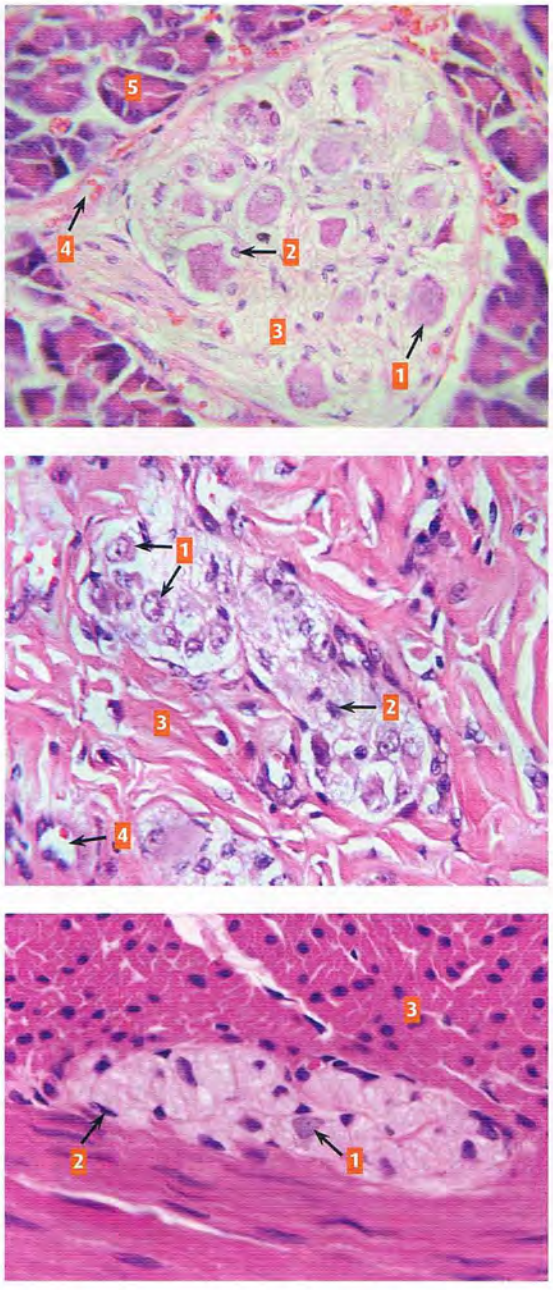


Figura 8-30. **A**. Fotomicrografía del ganglio autónomo intravisceral del páncreas; se identifican cuerpos neuronales (1), células satélite (2), fibras nerviosas (3), vasos sanguíneos (4) y acinos serosos (5). H y E. **B**. Fotomicrografía del plexo submucoso de Meissner en el intestino delgado; se observan cuerpos neuronales (1), células satélite (2), fibras de colágena (3) y vasos sanguíneos (4). H y E. **C**. Fotomicrografía que muestra el plexo mientérico de Auerbach; se reconocen los cuerpos neuronales (1) y las células de Schwann (2) entre las fibras musculares (3). H y E.

radas o situadas entre los tractos nerviosos (fig. 8-29B). El axón de las células ganglionares es amielínico (fig. 8-29C). Los axones de las células ganglionares dejan los ganglios en forma de pequeños nervios para inervar músculos lisos, vasos sanguíneos y glándulas de las vísceras o se unen a los nervios espinales para distribuirse a los vasos sanguíneos y

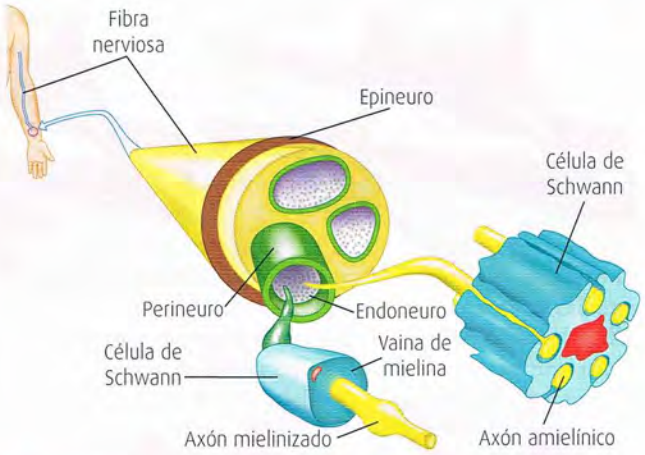


Figura 8-31. Esquema que muestra un nervio periférico con sus envolturas y células de Schwann con axones amielínicos y mielínicos.

las glándulas de la dermis y también al músculo liso de los folículos pilosos.

Ganglios y plexos nerviosos intramurales (submucoso y mientérico)

Se integran con neuronas multipolares con abundantes prolongaciones muy ramificadas. Otras prolongaciones forman un plexo fibroso intercelular, el cual contiene también los telodendrones de fibras nerviosas que entran al ganglio para formar sinapsis. Son también ganglios autónomos y pertenecen al sistema nervioso parasimpático. Los ganglios están colocados cerca de la pared de los órganos blanco o dentro de ellos (fig. 8-30A).

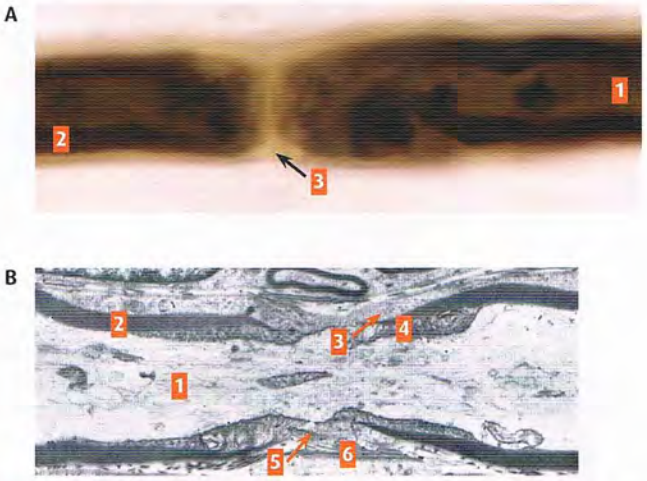


Figura 8-32. **A**. Fotomicrografía de una fibra nerviosa; destaca un axón (1) rodeado por vainas de mielina (2) que están separadas por un nódulo de Ranvier (3). Fijación con osmio. **B**. Micrografía de nervio periférico que muestra un axón (1) con su vaina de mielina (2), citoplasma (3) y prolongaciones (4) de las células de Schwann, nódulo de Ranvier (5), además de fibras de colágena del endoneuro (6). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

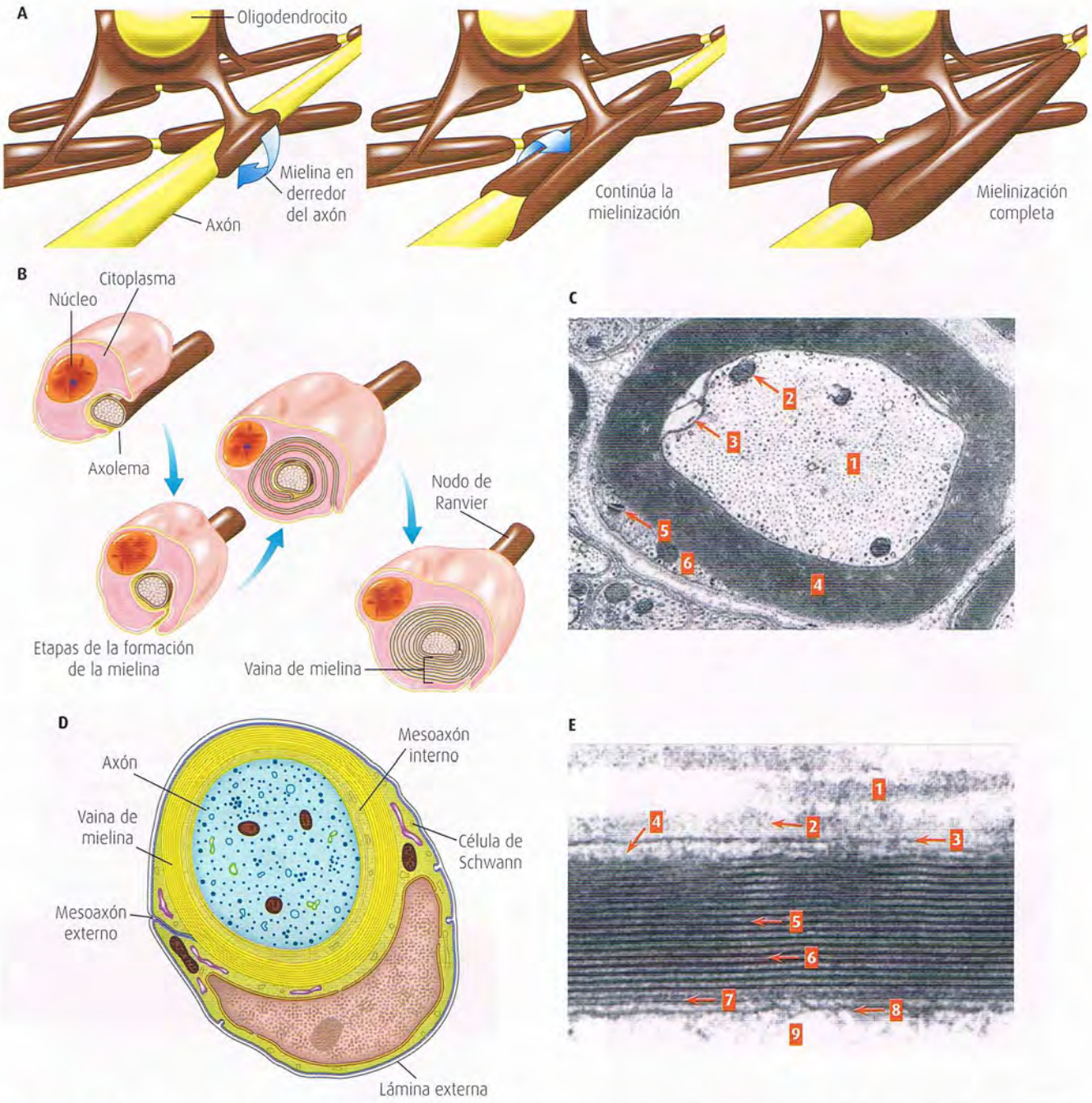


Figura 8-33. **A**. Esquema que describe el proceso de mielinización por los oligodendrocitos. **B**. Representación de las etapas de la formación de la mielina por las células de Schwann. **C**. Micrografía de una fibra nerviosa mielínica; se observa el axón (1) con mitocondrias (2), mesoaxón interno (3), vaina de mielina (4), mesoaxón externo (5) y citoplasma de la célula de Schwann (6). Microscopia electrónica de transmisión. **D**. Esquema de una célula de Schwann con un axón mielínico. **E**. Micrografía de un segmento de una fibra nerviosa mielínica; se reconocen fibras de colágena del endoneuro (1), lámina externa (2), membrana (3) y citoplasma (4) de la célula de Schwann, línea densa mayor (5), línea densa menor (6), citoplasma de la célula de Schwann cercano al axón (7), membrana (8) y citoplasma del axón (9). Microscopia electrónica de transmisión.

Los plexos intramurales se hallan situados en particular en la pared intramural del tubo digestivo; forman redes de fibras nerviosas y ganglios en dos plexos que en conjunto constituyen el sistema nervioso entérico: el **plexo submucoso** o **de Meissner**, localizado en la capa submucosa (fig. 8-30B), y el **plexo mientérico** o **de Auerbach**, situado en la capa muscular externa (fig. 8-30C).

Nervios periféricos

Los nervios periféricos constituyen un intrincado sistema de conducción que sirve como mediador a los impulsos nerviosos que discurren en ambas direcciones entre el sistema nervioso central (SNC) y otros tejidos del cuerpo. Con fines descriptivos, los nervios periféricos pueden clasificarse, de

booksmedicos.org

acuerdo con su **función** y **origen** en el SNC, en **nervios craneales**, que emergen de la base del encéfalo, y **nervios espinales**, que se originan en la médula espinal y sistema nervioso autónomo intrincadamente relacionado con los nervios craneales y espinales, pero diferenciado en función y detalles de estructura y distribución.

Los nervios periféricos están constituidos por diferentes tipos de fibras, de acuerdo con su **calibre**, **velocidad de conducción**, **duración de la espiga del potencial de acción**, la **duración** y **existencia de pospotenciales**, y otros factores más.

Los factores más importantes, cuando menos desde el punto de vista práctico, parecen ser el **calibre de la fibra** y por consiguiente la **velocidad** de conducción. De acuerdo con esto, las fibras de los nervios periféricos se clasifican en tres grupos: **A**, **B** y **C**.

Las fibras **A**, mielínicas, son las más gruesas y por consiguiente las de mayor velocidad de conducción. Las fibras **B**, también mielínicas, corresponden sobre todo a las fibras preganglionares del sistema visceral, y las fibras **C**, amielínicas, se encuentran asimismo en el sistema visceral en la forma de fibras posganglionares y corresponden también a algunos tipos de fibras sensoriales, somáticas y viscerales.

Fibras nerviosas amielínicas

En estas fibras, los axones individuales de diámetro pequeño pasan por el citoplasma de una célula de Schwann que puede envolver a varios axones cubiertos tan sólo por la lámina basal (fig. 8-31). Sin embargo, una sola célula de Schwann no los envaina a lo largo, por lo que los axones pasan de una célula a otra. Los axones amielínicos en la sustancia blanca del sistema nervioso central y periférico pueden estar entremezclados con axones mielínicos. En el hipotálamo o tronco de Lissauer predominan axones amielínicos y pueden estar agrupados por vainas o trabéculas de procesos astrogliales.

Fibras nerviosas mielínicas

Estas fibras están constituidas por un axón y su envoltura en espiral denominada **vaina de mielina**, formada en el sistema nervioso central por los oligodendrocitos y en el periférico por las células de Schwann (fig. 8-31). Una diferencia importante es que una célula de Schwann sólo puede mielinizar un solo axón, en tanto que un oligodendrocito puede envolver hasta 50 o más axones.

Un axón mielínico adquiere su vaina en el extremo del segmento inicial, habitualmente a pocos micrómetros de distancia del cono de origen del axón y la vaina continúa casi hasta la terminación del axón. Esta envoltura se observa como un tubo alargado, interrumpido a intervalos regulares por los **nódulos de Ranvier** (fig. 8-32A y B). Los segmentos de mielina que se encuentran entre nódulos de Ranvier consecutivos se conocen como **segmentos internodales** o **internódulos**, formados por una sola célula de Schwann. El grosor de la vaina de mielina y la longitud de los segmentos son constantes y proporcionales al diámetro o la circunferencia del axón subyacente.

Formación de la mielina

Aunque el aspecto general de la mielina en el SNP es idéntico respecto del SNC, su proceso de formación es diferente. En el SNP, el axón que se mieliniza se invagina en un surco de la célula de Schwann. Después, los bordes del surco se funden para formar un **mesoaxón** y se produce también la fusión de láminas externas de la membrana de la célula de Schwann; a continuación, el mesoaxón se enrolla varias veces en torno del axón y forma una estructura helicoidal. El número de vueltas en espiral determina el grosor de las capas de mielina, formadas por varias láminas (fig. 8-33A y B). Esta disposición determina la existencia de dos mesoaxones, uno **interno** que une el axón a la mielina y otro **externo** que une a la mielina con la célula de Schwann. La fusión alternada de las láminas internas de la membrana plasmática enrollada de la célula de Schwann, y de las láminas externas de la membrana, forma la **línea densa mayor** o **periódica** y la **línea densa menor** o **intraperiódica**, respectivamente (fig. 8-33E).

Con respecto a las hojas interiores y exteriores de las membranas, la línea densa mayor del extremo interior se expande y forma un pliegue con el citoplasma de la célula de Schwann; la hendidura creada por la separación relacionada de la línea intraperiódica interna se denomina habitualmente **mesoaxón interno**. De manera original, éste es la continuación de la línea inicial de invaginación de la fibra, que constituye el **mesoaxón externo** (fig. 8-33C y D).

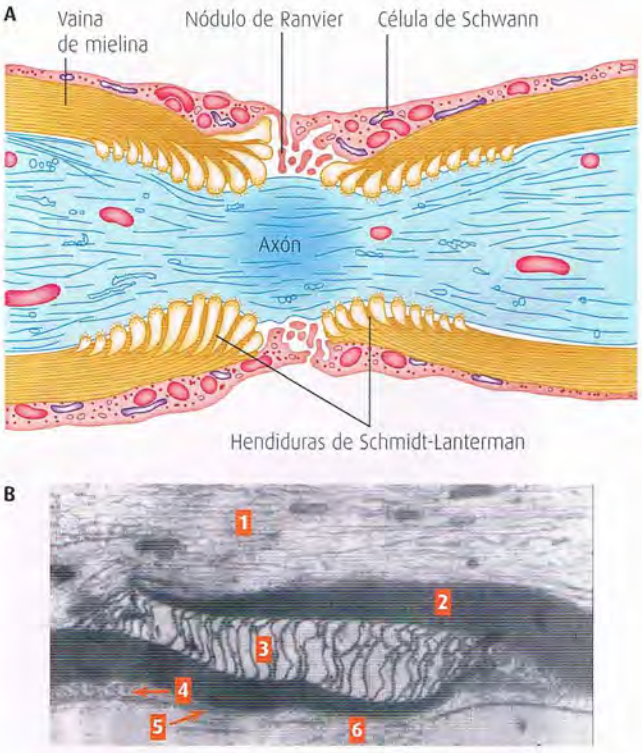


Figura 8-34. A. Esquema que ilustra los componentes de una fibra nerviosa mielínica. **B.** Micrografía de nervio periférico que muestra un axón (1) con su vaina de mielina (2), hendiduras de Schmidt-Lanterman (3), citoplasma de la célula de Schwann (4), lámina externa (5) y endoneuro (6). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

Los internódulos de mielina del SNP muestran a menudo una serie de hendiduras en forma oblicua a través del grosor de la vaina de mielina que se conocen como **cisuras** o **hendiduras de Schmidt-Lanterman** (fig. 8-34A), que son zonas en las cuales las líneas densas mayores de la vaina de mielina se separan en un segmento corto para permitir la inserción de una pequeña cantidad de citoplasma de las células de Schwann. En los lugares donde la cisura afecta a todas las láminas forma una envoltura helicoidal alrededor de la vaina (fig. 8-34B); por lo regular, esto se presenta sólo en algunas líneas densas mayores adyacentes.

La vaina de mielina es un ejemplo de un sistema ordenado de lipoproteínas, ya que en estado fresco su contenido incluye 40% de agua. Las proteínas y fosfolípidos constituyen un tercio del peso seco, y los esteroles y glucolípidos, especialmente el colesterol, representan cada uno más de una sexta parte del peso seco.

La composición de la mielina del SNP parece diferir de la del SNC en que la mielina periférica es rica en fosfolípidos y tiene menos glucolípidos; también existen esfingolípidos (cadenas largas de ácidos grasos) que forman más de 2% del total de ácidos grasos, mientras que en la mielina central constituyen 5 a 20% del total. Las proteínas mielínicas del SNC y el SNP contienen proteínas básicas que son antigénicas. La otra proteína principal en el SNC es un proteolípido, además de pequeñas cantidades de glucoproteína y otras proteínas de alto peso molecular. En contraste, el principal constituyente de la mielina periférica es una glucoproteína y en algunos escasos proteolípidos.

Recubrimientos de los nervios periféricos

En los nervios periféricos existen tres vainas: **epineuro**, la más externa; el **perineuro**, la intermedia, y el **endoneuro**, situada en un plano interno (fig. 8-35A).

El **epineuro** está constituido por fibras de colágena y elásticas que forman una envoltura en todo el nervio (fig. 8-35B). Representa a la duramadre en los nervios periféricos, forma una matriz laxa que cubre a los fascículos de fibras y los protege contra las fuerzas que tienden a deformarlos. Por el epineuro discurren los vasos que irrigan al nervio.

El **perineuro** contiene fibras colágenas dispuestas en varios sentidos y forman láminas, separadas por células aplanadas y especializadas, orientadas de modo circular para crear lamelas concéntricas. El perineuro cubre los fascículos de fibras del sistema nervioso periférico por completo (fig. 8-35C y D), incluidas las estructuras autónomas y de las raíces espinales, donde se continúa con la piamadre y las terminaciones nerviosas distales. En terminaciones sensoriales, el perineuro se une con las vainas y envuelve a los órganos terminales.

El **endoneuro** es el espacio limitado entre las células perineurales y las fibras nerviosas. Los constituyentes endo-

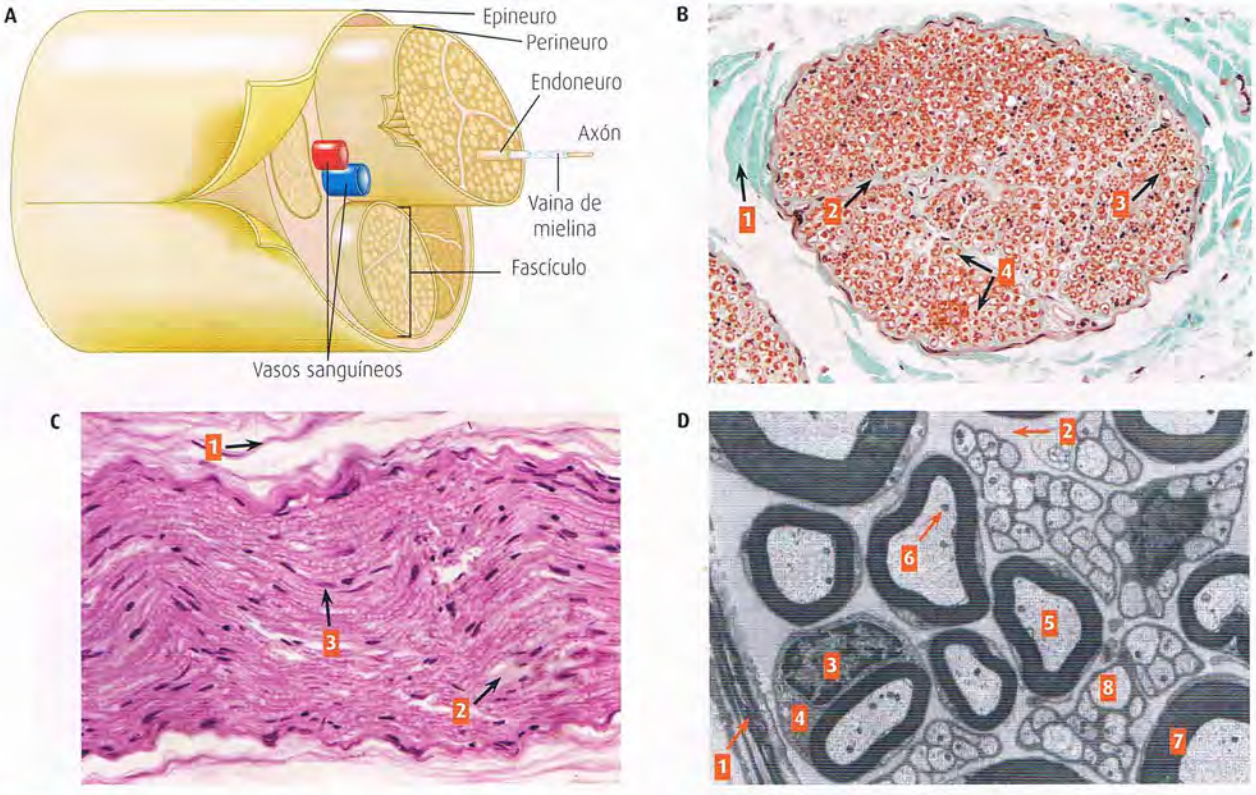


Figura 8-35. **A**. Representación de un nervio periférico y sus envolturas. **B**. Fotomicrografía de corte transversal de nervio periférico que muestra el epineuro (1), perineuro (2), endoneuro (3) y axones (4). Tricrómico de Mallory. **C**. Fotomicrografía de corte longitudinal de nervio periférico que muestra el perineuro (1), endoneuro (2) y células de Schwann (3). H y E. **D**. Micrografía de fascículo nervioso que muestra el perineuro (1), endoneuro (2), núcleos (3) y citoplasma (4) de células de Schwann, axones mielínicos (5) con mitocondrias (6) y vaina de mielina (7); se identifican además axones amielínicos (8). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

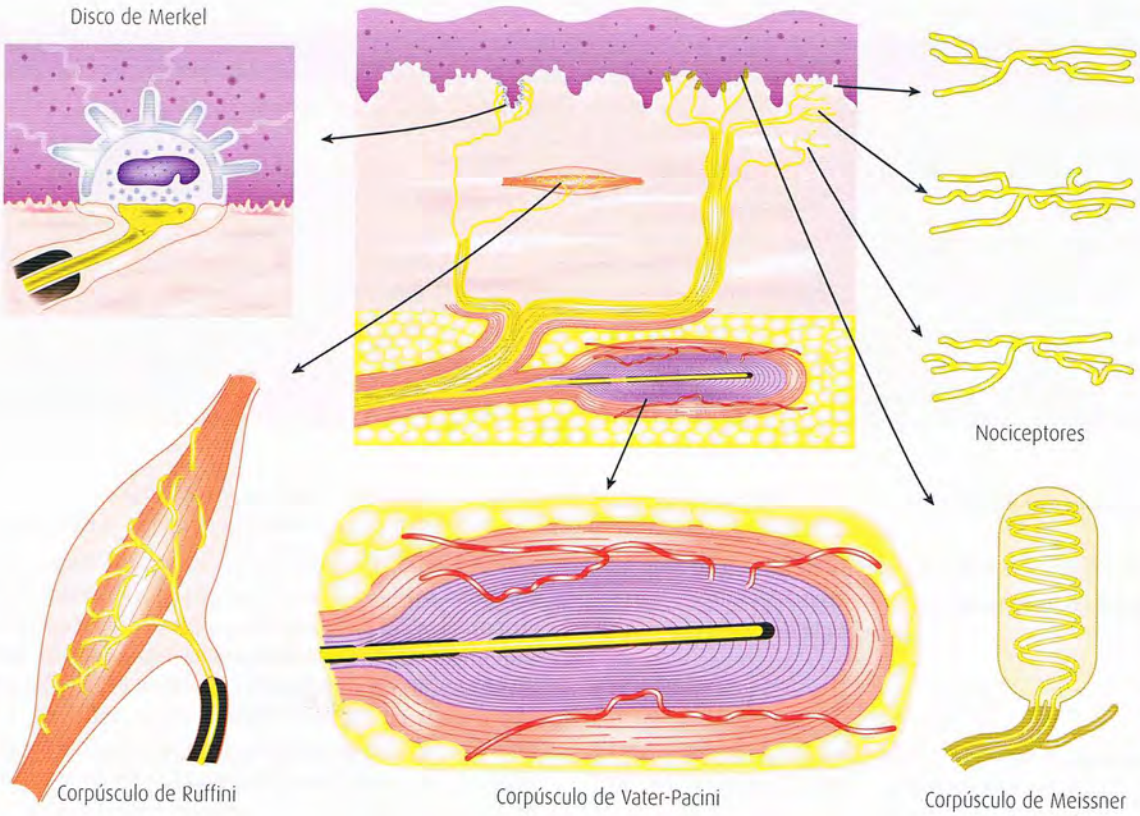


Figura 8-36. Esquema que muestra los tipos de terminaciones nerviosas y su localización en la piel.

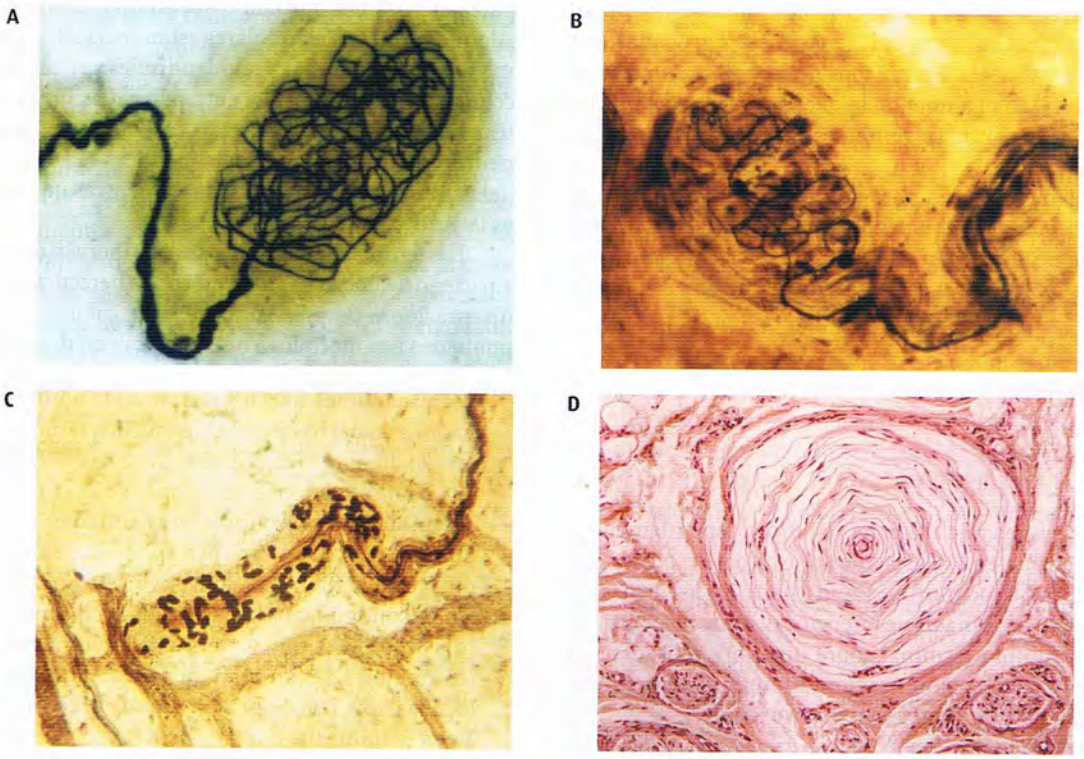


Figura 8-37. **A**. Fotomicrografía de un corpúsculo sensitivo de los genitales. Impregnación de Bielschowsky y modificada por Laverentiev. **B**. Fotomicrografía de un corpúsculo de Meissner. Impregnación de Bielschowsky y modificada por Laverentiev. **C**. Fotomicrografía de un corpúsculo sensitivo. Impregnación de Bielschowsky modificada por Laverentiev. **D**. Fotomicrografía de un corpúsculo de Vater-Pacini. Tinción H y E.

booksmedicos.org

Cuadro 8-2. Algunos trastornos del tejido nervioso

Enfermedad	Causa	Manifestación clínica
Esclerosis múltiple	Trastorno del SNC por desmielinización, como consecuencia de inflamación de origen viral, defecto genético o enfermedad autoinmunitaria	Disminución o detención de los impulsos nerviosos
Polineuritis o polineuropatía	Proceso inflamatorio que se acompaña de desmielinización, causado por trastornos alimenticios, metabólicos, tóxicos o inmunológicos	Disminución o detención de los impulsos nerviosos que causa alteración de la fibra misma y las células o tejidos receptores
Hidrocefalia	Sobreproducción de LCR en los ventrículos o bloqueo del flujo y drenado del LCR de las cavidades ventriculares a los espacios subaracnoideos	Acumulación de gran cantidad de LCR
Enfermedad de Alzheimer	Acumulación de β-amiloide en el cerebro (placas seniles) que causa atrofia y muerte neuronal	En etapas iniciales manifiesta afectación del pensamiento, memoria y lenguaje; en etapas tardías ansiedad, agresividad y demencia
Enfermedad de Parkinson	Afectación de neuronas dopaminérgicas en la región mesencefálica	Temblor en manos, brazos, piernas, mandíbula y cara, rigidez en brazos, piernas y tronco, lentitud de movimientos, problemas de equilibrio y coordinación, depresión, trastornos del sueño o dificultades para masticar, deglutir o hablar
Neurocisticercosis	Larvas del cestodo *Taenia solium* en el tejido cerebral	Dolores de cabeza, ataques epilépticos y, en casos extremos, demencia y muerte

neurales incluyen fibras colágenas, orientadas longitudinalmente de manera general, junto con finas fibrillas y material granular amorfo. Las fibras colágenas están agrupadas con frecuencia en paquetes. En muchas neuropatías crónicas, el área endoneural total aumenta, lo cual se caracteriza por un incremento de la cantidad de fibras colágenas y del espacio intersticial.

Otros elementos presentes son los fibroblastos, que se hallan situados en los tabiques subperineural y endoneural. En cortes longitudinales y observados al microscopio óptico, los fibroblastos son apenas distinguibles de las células de Schwann.

Terminaciones nerviosas en la organización de estructuras motoras y sensitivas

Las fibras nerviosas mielínicas se ramifican repetidamente a medida que entran en los fascículos musculares esqueléticos. Cada uno de los telodendrones toma parte en la formación de una o varias **terminaciones nerviosas motoras** y constituye la placa motora terminal sobre una fibra muscular. La unión entre la terminación nerviosa motora y la fibra muscular es una forma de **sinapsis neuromuscular**.

Las terminaciones nerviosas en las fibras musculares lisas están integradas por telodendrones de axones amielínicos de las células multipolares de los ganglios autónomos y forman plexos fibrosos.

Las terminaciones nerviosas en el músculo cardiaco se parecen a las del músculo liso, aunque en menor cantidad. Algunos epitelios glandulares están inervados por fibras nerviosas secretoras, cuyos telodendrones se ramifican sobre las células de las glándulas y entre ellas. Las fibras del músculo liso visceral y las del músculo cardiaco están inervadas por neuronas simpáticas y parasimpáticas. El neurotransmisor del primero es la noradrenalina, mientras que en el segundo es la acetilcolina.

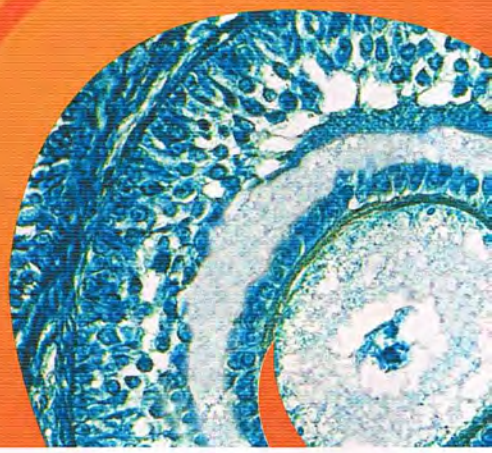
Las terminaciones nerviosas que inervan otras estructuras y partes del cuerpo se vinculan con la percepción de estímulos o sensaciones de presión, tacto, frío, calor y dolor. Desde el punto de vista morfológico se clasifican en **dos grupos**:

1. **Terminaciones nerviosas desnudas** o **libres**: son ramificaciones o derivaciones de pequeños fascículos nerviosos que al final se introducen entre las células epiteliales; detectan sensaciones de dolor.
2. **Terminaciones nerviosas encapsuladas**: corresponden a fibras únicas o sus ramificaciones que son cubiertas por una cápsula de tejido conectivo fibroso que las aísla del tejido contiguo, por lo que se conocen como **corpúsculos** (fig. 8-36). Este tipo de terminaciones ha recibido distintos nombres según sean su forma, función específica y localización, como **corpúsculos de Meissner** (fig. 8-37B), **Vater-Pacini** (fig. 8-37D), de **Krause** y de **Ruffini**; perciben sensaciones de **tacto** (fig. 8-37A y C), **presión**, **frío** y **calor**, respectivamente. En el cuadro 8-2 se describen algunas enfermedades del tejido nervioso.

booksmedicos.org

Capítulo 9

Sangre y hematopoyesis



La sangre es una variedad de tejido conectivo especializado, que circula a través del aparato cardiovascular. Está integrada con un componente líquido, correspondiente a la matriz extracelular, que se conoce como plasma, y por elementos formes, constituidos por diversos tipos de células sanguíneas y plaquetas. La sangre es un líquido alcalino en menor grado (pH, 7.4) y viscoso, de color rojo brillante a oscuro, con relación a la saturación de oxígeno de la hemoglobina. El volumen de sangre normal en un adulto es de 5 a 6 L y en el recién nacido es de 80 ml por kilogramo de peso.

La sangre es un vehículo ideal para el transporte de nutrientes y productos del metabolismo, vigilancia por células del sistema inmunitario y transporte de gases y hormonas a los órganos blanco. También contribuye a mantener el equilibrio acidobásico y osmótico de los líquidos del cuerpo. Además, favorece la regulación de la temperatura corporal.

Cuando se obtiene una muestra de sangre y se coloca en un tubo con un anticoagulante (heparina), sus componentes se pueden separar mediante centrifugación; en el fondo se asientan los elementos formes como un precipitado rojo (42 a 47%), cubierto por una capa transparente delgada, la **capa leucocitaria** (1%) y el plasma líquido (55%) que permanece en la parte superior como un sobrenadante. El precipitado rojo está compuesto por eritrocitos y su volumen total se conoce como **hematócrito**; la capa leucocitaria se integra con leucocitos y plaquetas (fig. 9-1).

Los valores normales del hematócrito oscilan entre 39 y 50% en los varones, 35 y 45% en las mujeres, y 60 a 64% en los recién nacidos. Los niveles bajos del hematócrito reflejan con frecuencia una reducción de la cantidad de eritrocitos circulantes (**anemia**) y pueden indicar una pérdida de sangre causada por una hemorragia interna o externa. El incremento anormal de la secreción de la hormona eritropoyetina o la hipoxia crónica pueden ocasionar **policitemia secundaria** (un aumento del número total de glóbulos rojos en la sangre y el valor del hematócrito). Al aumentar la viscosidad, disminuye el flujo y por tanto se dificulta la circulación sanguínea.

En ausencia de anticoagulantes, los elementos celulares de la sangre, junto con las proteínas plasmáticas (sobre todo fibrinógeno), forman un coágulo dentro del tubo de ensayo. La parte líquida presente se denomina **suero**, que corresponde al plasma sin fibrinógeno.

Plasma

El plasma es el elemento líquido de la sangre. Más de 90% del peso del plasma corresponde al agua que sirve como solvente para una gran variedad de **solutos**, entre ellos proteínas, gases disueltos, electrólitos, sustancias nutritivas, moléculas reguladoras y material de desecho del metabolismo (cuadro 9-1). Los solutos del plasma contribuyen a mantener el equilibrio acidobásico y la osmolaridad (**homeostasis**).

Dentro de las proteínas plasmáticas, la **albúmina** (PM, 70 kDa) es el principal componente (50%). Se sintetiza en el hígado y se encarga de la presión coloidosmótica, que mantiene la proporción correcta del volumen sanguíneo respecto del volumen del líquido intersticial (ley de Starling). Cuando disminuye la albúmina, ya sea por fuga hacia el tejido conectivo laxo o pérdida por daño renal, la presión coloidosmótica de la sangre decrece y se acumulan líquidos en los tejidos (edema). La albúmina transporta además hormonas (tiroxina), metabolitos (bilirrubina) y fármacos (barbituratos).

Las globulinas comprenden las inmunoglobulinas (γ-globulinas), que son el mayor componente de la fracción globulínica y se sintetizan en las células plasmáticas (efectoras de la reacción inmunitaria humoral). Las globulinas no inmunitarias, sintetizadas por el hígado, contribuyen a mantener la presión osmótica y también sirven como proteínas transportadoras de sustancias, como cobre (ceruloplasmina), hierro (transferrina) y hemoglobina (haptoglobina). Dentro de este grupo también figuran la fibronectina, las lipoproteínas, los factores de coagulación y otras moléculas que pueden intercambiarse entre la sangre y el tejido intersticial.

El fibrinógeno, la proteína plasmática más grande (340 kDa), se sintetiza en el hígado. En una serie de reacciones en cascada, aunada a otros factores de la coagulación, el fibrinógeno se transforma en fibrina (323 kDa). A continuación, los monómeros de fibrina se polimerizan con rapidez para for-

booksmedicos.org

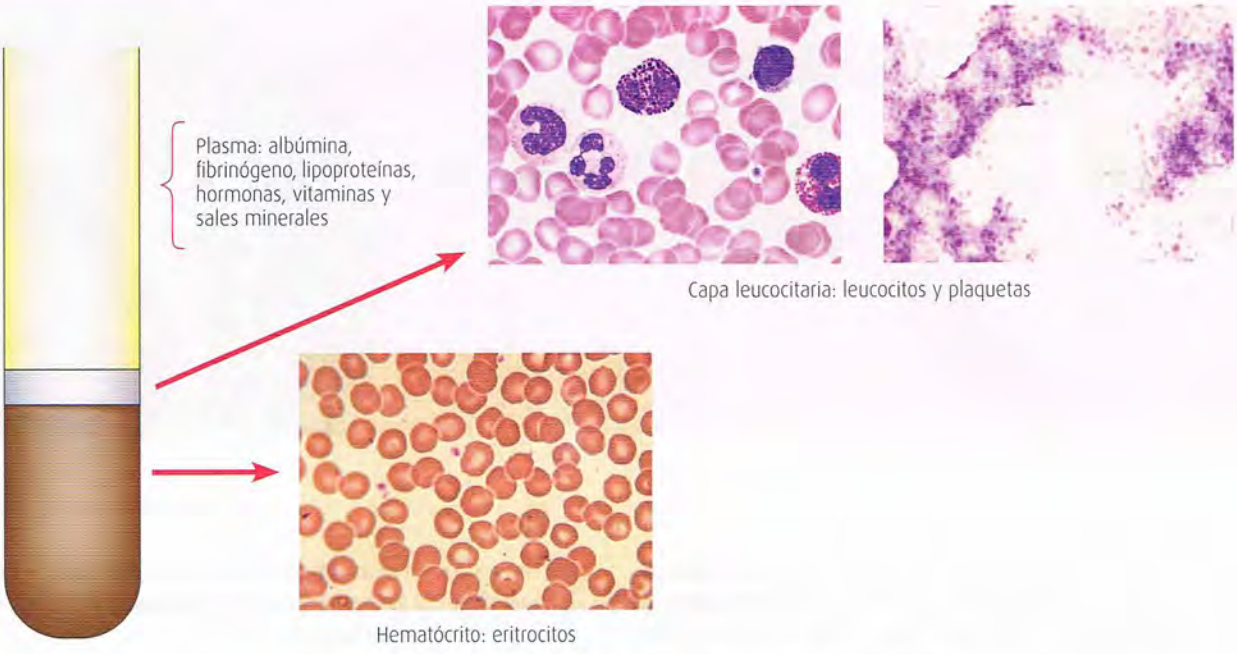


Figura 9-1. Esquema que muestra las fases en que se separa la sangre y los componentes de cada una de ellas.

mar fibras insolubles largas. Estas fibras establecen enlaces cruzados entre sí y forman una red en el sitio de la lesión de los vasos sanguíneos, lo que impide la hemorragia adicional.

Elementos celulares de la sangre

Eritrocitos (hematíes o glóbulos rojos)

Los eritrocitos (del griego *erytros*, rojo; *kytos*, célula) o hematíes son productos celulares anucleados en forma de discos bicóncavos con un diámetro de 7.8 µm y un espesor de 2.6 µm en la periferia y 0.8 µm en el centro. Esta morfología le confiere la mayor cantidad de superficie en relación con su volumen, un atributo necesario para el intercambio de gases. Los eritrocitos carecen de organelos y sólo están formados por una membrana plasmática, su citoesqueleto subyacente, hemoglobina y enzimas glucolíticas.

Membrana celular del eritrocito

La membrana celular del eritrocito está conformada por una bicapa lipídica típica. Se compone de 50% de proteínas, 40% de lípidos y 10% de carbohidratos. La membrana y el citoesqueleto subyacente son muy flexibles y pueden soportar grandes fuerzas de deslizamiento. Destaca la presencia de dos grupos de proteínas relevantes para la función del eritrocito:

1. **Proteínas integrales de membrana:** se agrupan en dos familias principales, **glucoforinas** y **proteínas de banda 3**. Los dominios extracelulares de estas proteínas están glucosilados y expresan antígenos de grupos sanguíneos específicos. La glucoforina C desempeña una función importante en la adhesión de la membrana celular a la red proteica del citoesqueleto subyacente. La **proteína de banda 3** es un intercambiador aniónico (Cl^- y HCO_3^-) y también actúa como sitio de fijación para la **anquirina**, proteína de banda 4.1, hemoglobina y enzimas glucolíticas.
2. **Proteínas periféricas de membrana:** se encuentran en la superficie interna de la membrana celular y forman una red paralela, compuesta en particular por **espectrina** tetramérica, **actina**, **banda 4.1**, **aductina**, **banda 4.9** y **tropomiosina** (fig. 9-2). La red está fijada a la capa lipídica a través de la **anquirina**, que interacciona con las proteínas de **bandas 4.2** y **3**.

La vida media del eritrocito es de 120 días y en el recién nacido de 90 días; durante este periodo circula aproximadamente 100 000 veces por el sistema circulatorio y pasa a tra-

Cuadro 9-1. Componentes del plasma sanguíneo

Componente	%
Agua	91-92
Proteínas (albúmina, globulinas, fibrinógeno)	7-8
Otros solutos: · Electrólitos (Na^+, K^+, Ca^{2+}, Cl^-, HCO_3^-, PO_4^{3+}, SO_4^{2-}) · Compuestos nitrogenados no proteicos (urea, ácido úrico, creatina, creatinina, sales de amonio) · Nutrientes (glucosa, lípidos, aminoácidos) · Gases sanguíneos (oxígeno, dióxido de carbono, nitrógeno) · Moléculas reguladoras (hormonas, enzimas)	1-2

booksmedicos.org

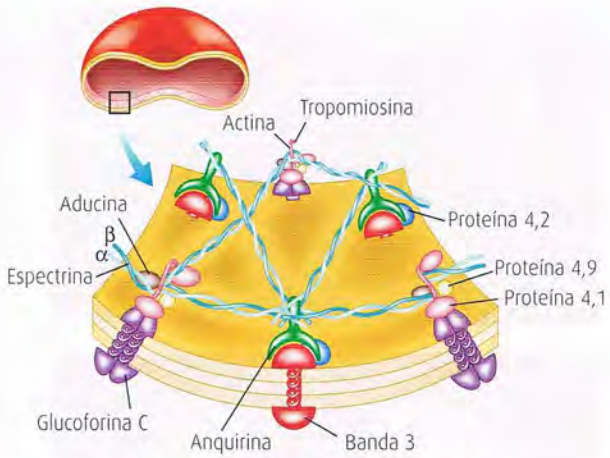


Figura 9-2. Esquema que muestra la disposición de las proteínas integrales y periféricas de la membrana del eritrocito. La red que se encuentra sobre la superficie interna de la membrana plasmática está formada por varios complejos proteicos, con predominio de la espectrina.

vés de innumerables capilares con un diámetro luminal más pequeño que el del eritrocito (fig. 9-3A y B). Para poder deslizarse por los capilares, el eritrocito modifica su forma y se somete a enormes fuerzas de deslizamiento. Gracias a las características de la membrana celular y el citoesqueleto subyacente, el glóbulo rojo conserva su integridad morfofuncional.

Cuando existe un defecto en la expresión de los genes que codifican a las proteínas del citoesqueleto, la forma del eritrocito se altera y se vuelve frágil e incapaz de adaptarse a los cambios en su ambiente (osmolaridad y deformaciones mecánicas), lo que causa su destrucción o **hemólisis**. La **eliptocitosis** es un trastorno autosómico dominante, caracterizado por eritrocitos de forma oval (fig. 9-4C); la causa es un defecto en el autoensamblaje de las subunidades de la espectrina, una unión alterada de la espectrina con la anquirina, anomalías en la proteína 4.1 y una glucoporina anómala. La **esferocitosis** es una enfermedad autosómica dominante causada por la deficiencia de espectrina (fig. 9-4A y B).

Las manifestaciones clínicas son **anemia**, **ictericia** y **esplenomegalia** (crecimiento anormal del bazo) (fig. 9-4D). La extirpación quirúrgica del bazo (**esplenectomía**), que es el sitio de destrucción de los eritrocitos deformes (eliptocitos y esferocitos), suele ser curativa.

Sistema de grupos sanguíneos ABO y Rh

En 1901, Karl Landsteiner demostró la existencia de los antígenos de los grupos sanguíneos en los eritrocitos humanos, así como la presencia de anticuerpos dirigidos contra estos antígenos en el suero humano.

Esto marcó el principio de identidad definida por los antígenos eritrocitarios presentes en su membrana. El sistema ABO es aún el más importante en la práctica de la transfusión. La transfusión de un tipo incorrecto de ABO puede provocar la muerte de un paciente.

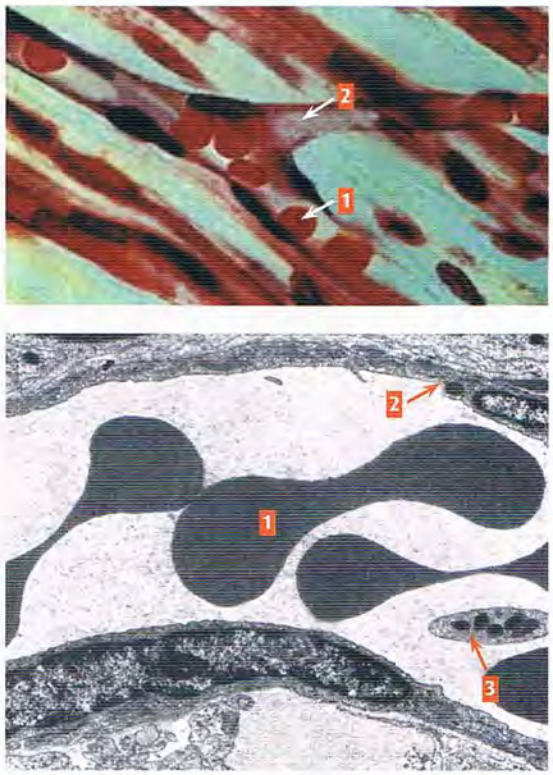


Figura 9-3. A. Fotomicrografía en la que pueden observarse los eritrocitos (1) dentro de vasos capilares (2); destaca la relación de sus diámetros. Tricrómico de Masson. **B.** Micrografía que muestra eritrocitos (1) en el interior de un vaso capilar revestido por células endoteliales (2); se observa además una plaqueta (3). Microscopia electrónica de transmisión.

Estos antígenos están presentes en la superficie extracelular del eritrocito y tienen cadenas específicas de carbohidratos unidos a los dominios extracelulares de las glucoforinas. Se heredan de acuerdo con las leyes de Mendel, en forma autosómica dominante, de tal modo que los individuos se clasifican en cuatro grupos. Los sujetos con antígeno A poseen anticuerpos anti-B séricos, que están dirigidos contra el antígeno B. En cambio, las personas con antígeno B tienen anticuerpos anti-A en el suero que están dirigidos contra el antígeno A. La presencia de los antígenos A o B y los anticuerpos anti-A o anti-B determina los cuatro grupos sanguíneos primarios: A, B, AB y O. Las personas con grupo sanguíneo AB no tienen anticuerpos contra los antígenos A o B y, por lo tanto, son receptores universales de cualquiera de los tipos de sangre. Las personas del grupo O poseen anticuerpos anti-A y anti-B en el suero y no tienen antígeno A ni B en sus eritrocitos, por lo que son donadoras universales de sangre (fig. 9-5 y cuadro 9-2).

Cuando un individuo recibe una transfusión de sangre que no es compatible, sus anticuerpos atacan a los eritrocitos del donador, lo que ocasiona la muerte de los eritrocitos, o hemólisis, y se presenta una **reacción transfusional hemolítica**. Antes de transfundir a una persona se deben efectuar pruebas de compatibilidad entre la sangre del donador y el receptor, para evitar una reacción transfusional que ponga en peligro la vida.

booksmedicos.org

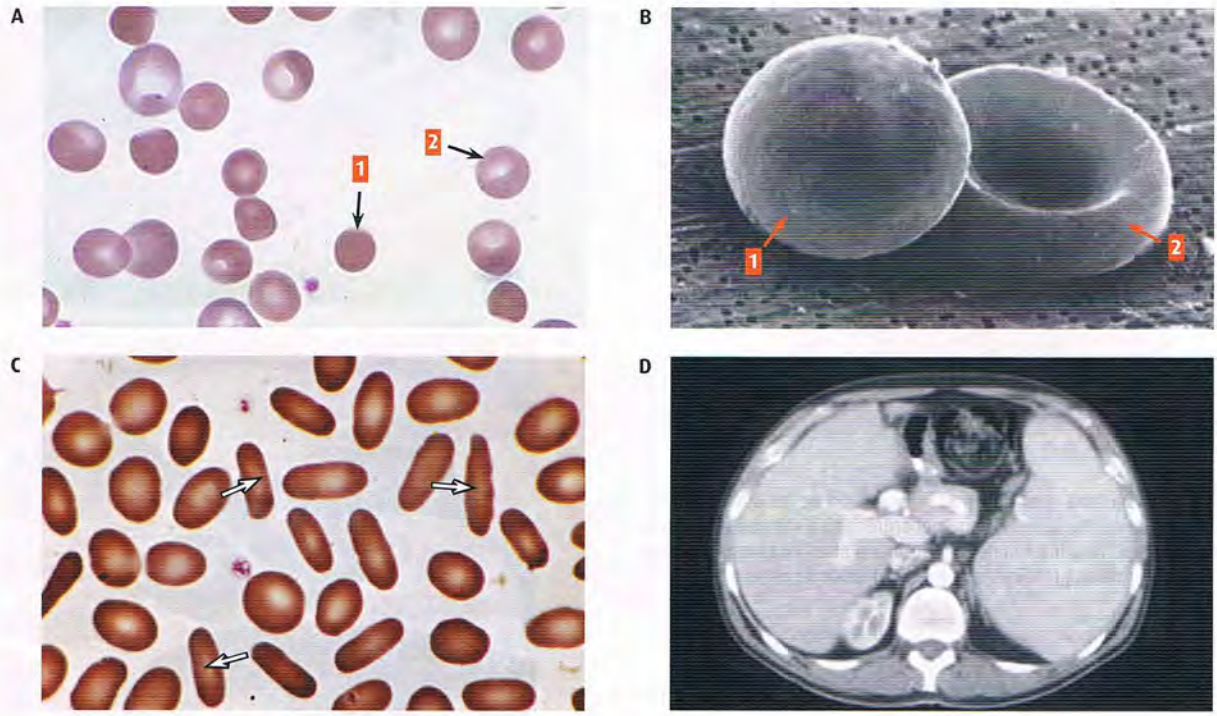


Figura 9-4. **A.** Fotomicrografía de un frotis de sangre con esferocitos (1) y eritrocitos de apariencia normal (2). Tinción de Wright. **B.** Micrografía que muestra un esferocito (1) junto a un eritrocito normal (2). Microscopia electrónica de barrido. **C.** Fotomicrografía de un frotis de sangre que muestra eliptocitos (flechas). Tinción de Wright. **D.** Tomografía abdominal que muestra una esplenomegalia.

El otro sistema de grupos sanguíneos importante es el sistema Rh, cuyo fundamento es el antígeno *Rhesus* (Rh); se denomina así porque se identificó por primera vez en monos *Rhesus*. En los seres humanos, este sistema está representado por un polipéptido Rh transmembranal, que comparte sitios antigénicos con los eritrocitos del mono *Rhesus*. Aunque el polipéptido Rh expresa numerosos sitios antigénicos en su dominio extracelular, sólo tres de estos antígenos (D, C y E) tienen importancia clínica. Una persona que tenga uno de estos tres antígenos se considera Rh positiva (**Rh**$^+$). Los tres antígenos estimulan la producción de anticuerpos anti-Rh, cuando se ponen en contacto con el sistema inmunitario de sujetos que carecen de estos antígenos.

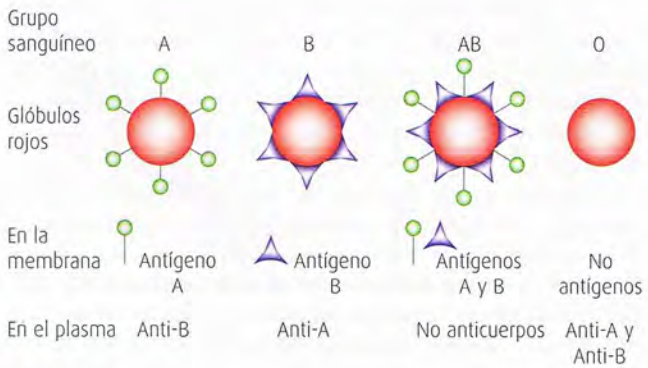


Figura 9-5. Esquema del sistema de grupos sanguíneos.

La incompatibilidad Rh puede ocasionar una reacción transfusional hemolítica y cuando ocurre el paso transplacentario de anticuerpos contra el Rh en neonatos puede causar la enfermedad hemolítica llamada **eritroblastosis fetal**.

Esta anomalía es un trastorno hemolítico del recién nacido provocado por anticuerpos, como consecuencia de una incompatibilidad del grupo sanguíneo entre la madre y el feto (fig. 9-6). Tal incompatibilidad se produce cuando el feto hereda determinantes antigénicos de los eritrocitos, que son ajenos o extraños a la madre. Los antígenos del grupo ABO y Rh son los más referidos.

La madre se sensibiliza a los antígenos de los grupos sanguíneos presentes en los eritrocitos fetales cuando éstos pasan a la circulación materna durante el último trimestre de la gestación o en el parto. En un primer embarazo, como parte de la respuesta inmunitaria primaria, se produce inmunoglobulina M (IgM) contra el antígeno D (que es la principal causa de incompatibilidad Rh), la cual no atraviesa la placenta y, por lo tanto, el recién nacido no tiene manifestaciones clínicas (anemia, reticulocitos aumentados e ictericia por hiperbilirrubinemia indirecta). La exposición posterior al antígeno D, en un segundo o tercer embarazo, precipita una reacción inmunitaria secundaria, con producción de inmunoglobulina G (IgG), la cual atraviesa la placenta y ocasiona hemólisis que se inicia *in utero* y, si es muy grave, provoca anemia, insuficiencia cardiaca e **hidropesía fetal**.

La administración de anticuerpos anti-D (RhoGAM®) a las madres Rh negativas no isoinmunizadas, en las primeras 72 h posteriores al parto, bloquea los sitios antigénicos de los

booksmedicos.org

Cuadro 9-2. Sistema de los grupos sanguíneos ABO

Tipo de sangre	Antígeno de superficie del eritrocito	Anticuerpo sérico	Puede donar sangre a	Puede recibir sangre de
A	A	Anti-B	A y AB	A y O
B	B	Anti-A	B y AB	B y AB
AB	A y B	Sin anticuerpos (A y B)	Sólo AB	A, B, AB y O (receptor universal)
O	Sin antígenos (A y B)	Anti-A y anti-B	A, B, AB y O (donador universal)	O

eritrocitos fetales y así previene las reacciones de incompatibilidad Rh en embarazos futuros.

La incompatibilidad hemolítica ABO es la causa más frecuente de enfermedad hemolítica del recién nacido. Se presenta en neonatos A o B, hijos de madre O. La enfermedad se puede presentar en el primer embarazo de una madre O que tiene anticuerpos (IgG) anti-A o anti-B, sin previa sensibilización. La incompatibilidad ABO aparece en alrededor de 12% de los embarazos, aunque sólo en 3% hay evidencia de sensibilización y en menos de 1% hemólisis significativa.

Hemoglobina

La hemoglobina es una proteína grande (68 kDa), compuesta por cuatro cadenas polipeptídicas (**globinas α, β, γ y δ**), cada una de las cuales forma por medio de enlace covalente un complejo con el grupo **hem** que contiene hierro (fig. 9-7) y está asentada dentro de una depresión hidrófoba de la cadena de la globina, el saco hem; esto protege al hierro de la oxidación al tiempo que permite su unión con el oxígeno. En regiones con alta concentración de oxígeno,

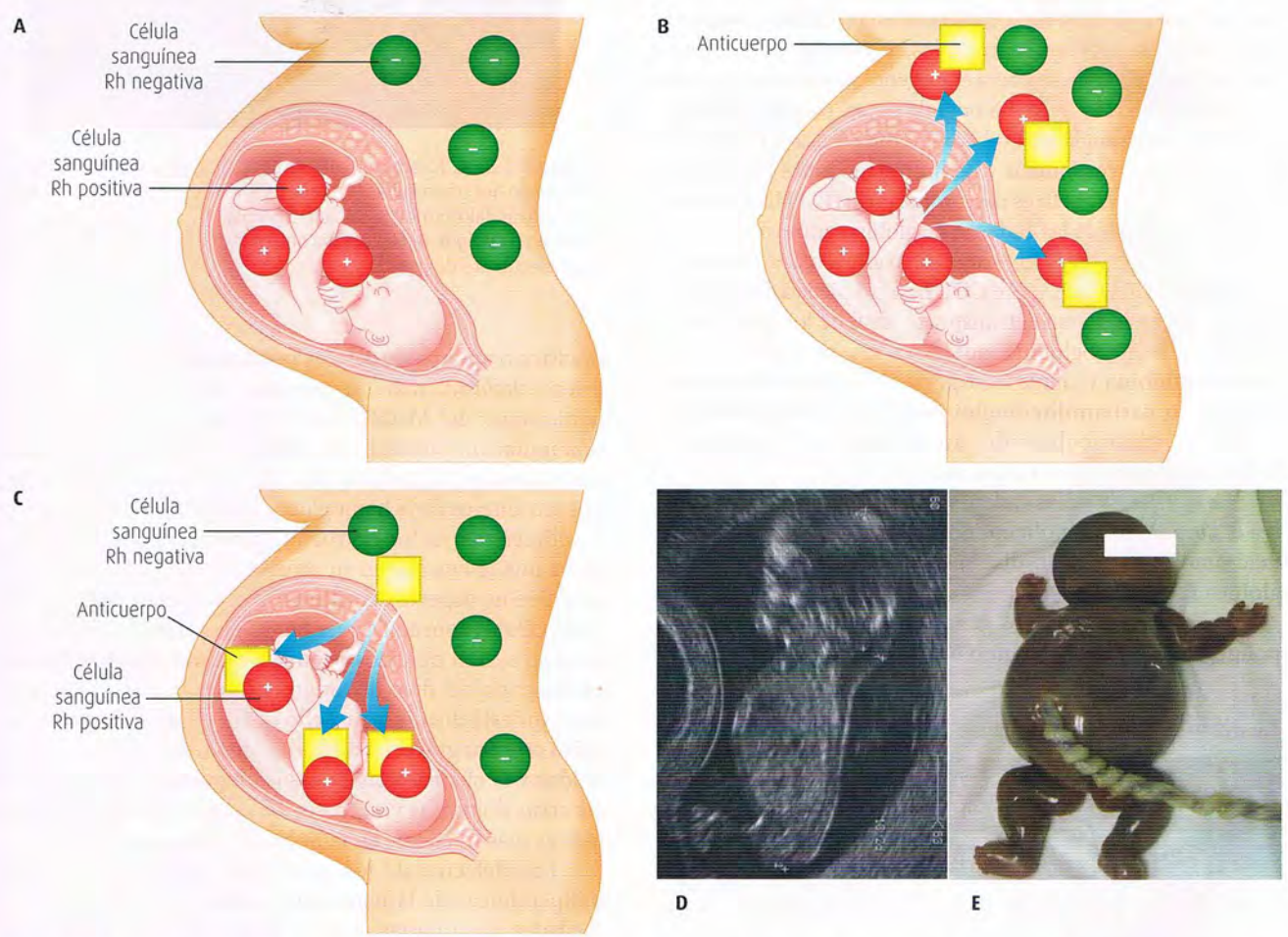


Figura 9-6. **A.** Esquema del primer embarazo con incompatibilidad Rh. **B.** Esquema del paso de eritrocitos a la circulación materna y formación de anticuerpo anti-D. **C.** Esquema del segundo embarazo y paso de anticuerpos a la circulación fetal y desarrollo de enfermedad hemolítica. **D.** Ultrasonido fetal con hidropesía fetal. **E.** Fotografía de un recién nacido con anemia, ictericia y distensión por esplenomegalia.

booksmedicos.org

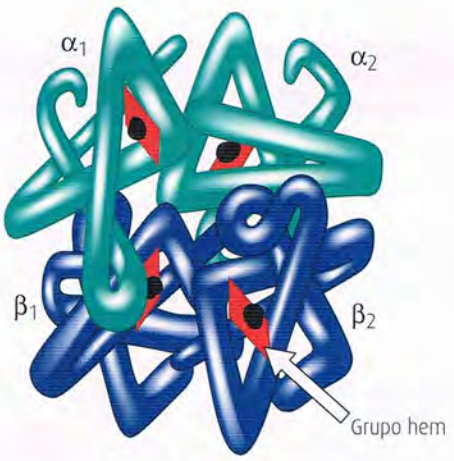


Figura 9-7. Esquema de la molécula de hemoglobina.

como en los pulmones, el oxígeno se une con el hierro de cada hem.

Cuando el oxígeno se une con el grupo hem, la molécula de la hemoglobina se encuentra en estado relajado [(R^-) Hb], las fracciones globina de la molécula están menos constreñidas y pueden moverse entre ellas, y el oxígeno se libera con facilidad. Cuando se libera el oxígeno, su sitio se ocupa con 2,3-difosfoglicerato y la hemoglobina se conoce entonces como desoxihemoglobina o hemoglobina tensa [(T^-) Hb]. El número de enlaces iónicos y de hidrógeno entre las cadenas de globina de la (T^-) Hb es mayor que en la (R^-) Hb y se reduce el movimiento de las cadenas de globina entre sí.

En regiones bajas en oxígeno, como en los tejidos, la hemoglobina libera O_2 y une CO_2. Esta propiedad de la hemoglobina la convierte en el transporte ideal de los gases respiratorios. La hemoglobina que lleva O_2 se conoce como **oxihemoglobina** y la que transporta CO_2 **carbaminohemoglobina** (o **carbamilhemoglobina**). Los tejidos hipóxicos liberan 2,3-difosfoglicérido, un carbohidrato que facilita la liberación de oxígeno del eritrocito.

La estructura de las cadenas polipeptídicas varía y según sea el número de los polipéptidos particulares que halla en la macromolécula pueden distinguirse varios tipos de hemoglobina (cuadro 9-3).

Las mutaciones en los genes que codifican las cadenas polipeptídicas de la hemoglobina originan la **anemia drepanocítica** o **anemia de células falciformes** y la **talasemia** (del griego *thalassa*, mar; se presenta con más frecuencia en poblaciones del Mediterráneo). En la drepanocitosis existe una mutación puntual con sustitución del ácido **glutámico** por **valina** en la posición seis de la cadena de la globina β. Los tetrámeros de la hemoglobina alterada (**HbS**) se agregan y polimerizan en los eritrocitos desoxigenados, lo que ocasiona una alteración en su morfología de disco bicóncavo y adquiere un aspecto **semilunar** o en forma de **hoz** (fig. 9-8). Estas células anormales pierden su plasticidad, lo que provoca obstrucción de vasos pequeños (**vénulas poscapilares**) y obstrucción del flujo de sangre. La vida media de los glóbulos rojos está disminuida y ello ocasiona una **anemia hemolítica crónica** grave. La disminución de la oxigenación de los tejidos y la obstrucción de vasos sanguíneos pueden producir crisis dolorosas y necrosis. La anemia de células falciformes es más frecuente en la población de raza negra.

Los defectos de los genes que codifican las cadenas polipeptídicas de la hemoglobina dan lugar a varias enfermedades hereditarias, que se conocen como **talasemias** o **síndromes talasémicos**. Se caracterizan por un defecto en la síntesis de las cadenas α o β del tetrámero de la hemoglobina normal ($\alpha_2\,\beta_2$). Las talasemias reciben su nombre en función

Cuadro 9-3. Tipos de hemoglobina

Variedad de hemoglobina	Cadenas polipeptídicas	Porcentaje en el adulto
*HbA_1	$\alpha_2\,\beta_2$	96
HbA_2	$\alpha_2\,\delta_2$	2
**HbF	$\alpha_2\,\gamma_2$	2

*Hemoglobina en el adulto.
**Hemoglobina fetal.

Figura 9-8. A. Fotomicrografía en la que se observan eritrocitos con forma de hoz o semilunar (1), característica de drepanocitosis o anemia de células falciformes junto con eritrocitos de morfología normal (2). Tinción de Wright. **B.** Micrografía que muestra un drepanocito. Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

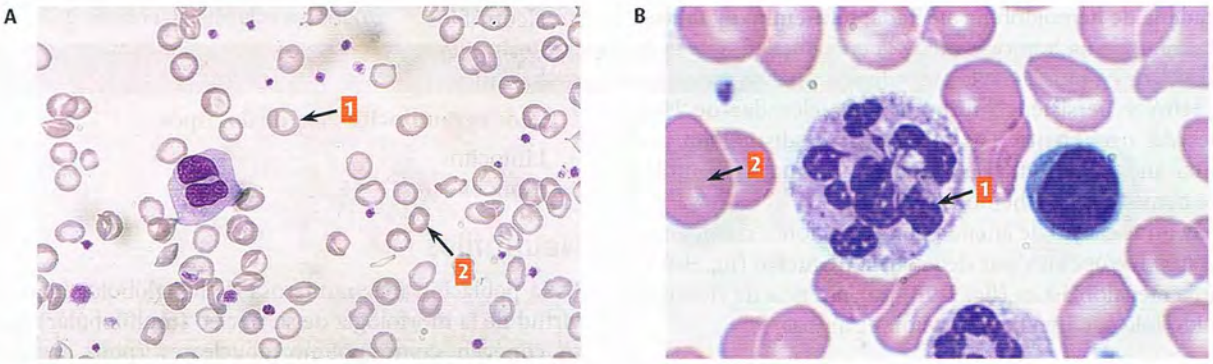
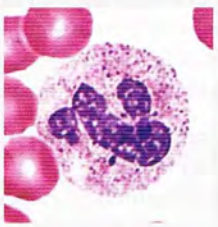
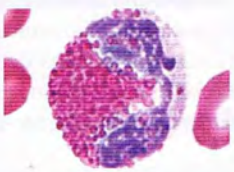
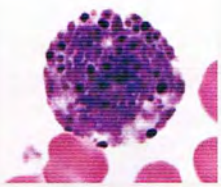
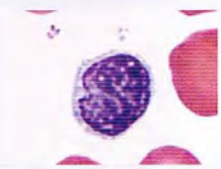
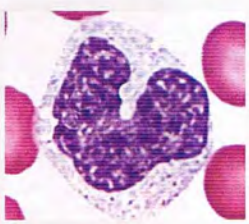


Figura 9-9. **A**. Fotomicrografía de un frotis de sangre que muestra eritrocitos con disminución de su tinción (hipocromía) (1) y tamaño (microcitosis) (2), características de la anemia ferropénica. Tinción de Giemsa. **B**. Fotomicrografía de un frotis de sangre en la que se observan neutrófilos hipersegmentados (1) y eritrocitos aumentados de tamaño (2), típicos de la anemia megaloblástica. Tinción de Giemsa.

Cuadro 9-4. Leucocitos

Leucocitos		Número/mm³	%	Diámetro (µm)	Morfología
		6 000-10 000			
Granulocitos	Neutrófilos	3 500-7 000	60-70	9-12	
	Eosinófilos	150-400	2-4	10-14	
	Basófilos	50-100	0.5	8-10	
Agranulocitos	Linfocitos	1 500-2 500	20-25	8-10	
	Monocitos	200-500	3-5	12-15	

booksmedicos.org

de la cadena de hemoglobina afectada: **talasemia α** y **talasemia β**. En la forma homocigota de la enfermedad, que es la que prevalece en personas de ascendencia mediterránea, no existe HbA y persisten concentraciones elevadas de HbF después del nacimiento. Las **talasemias** se distinguen por presentar anemia secundaria a síntesis anormal de la molécula de hemoglobina y hemólisis.

Hay otras causas de anemia por alteraciones nutricionales: anemia ferropénica por deficiencia de hierro (fig. 9-9A) o anemia megaloblástica (fig. 9-9B) por carencia de vitamina B_{12}, ácido fólico, o una combinación de ambas.

Leucocitos

Los **leucocitos** (glóbulos blancos) circulan en la sangre, en una concentración mucho menor que los eritrocitos; en el adulto normal hay 6 500 a 10 000 leucocitos por milímetro cúbico de sangre (cuadro 9-4). En respuesta a estímulos quimiotácticos, abandonan el torrente sanguíneo a través de las células endoteliales (diapédesis) y ejercen su función en el tejido conectivo (fig. 9-10A y B). Cuando circulan en la sangre y al observarlos en un frotis sanguíneo son redondos; en el tejido conectivo son pleomorfos (fig. 9-10C).

Los leucocitos se clasifican por la presencia de gránulos específicos en su citoplasma en dos grupos:

1. **Granulocitos:** presentan gránulos específicos en su citoplasma.
2. **Agranulocitos:** carecen de gránulos específicos.

Ambos poseen gránulos inespecíficos (azurófilos) que corresponden a **lisosomas**.

Existen tres tipos de **granulocitos**, los cuales se distinguen por el color de sus gránulos específicos, cuando se utiliza la tinción de Romanovsky.

a. Neutrófilos
b. Eosinófilos
c. Basófilos

Los **agranulocitos** son de dos tipos:

a. Linfocitos
b. Monocitos

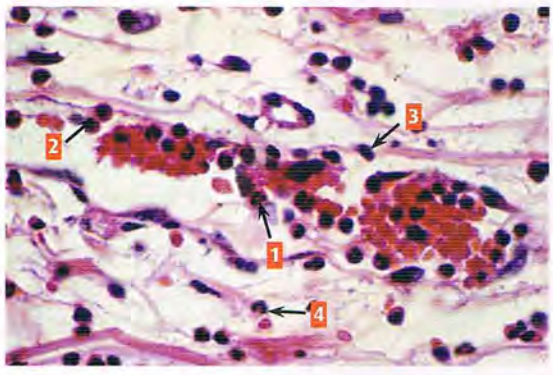
Neutrófilos

Es la población más numerosa de los glóbulos blancos. En virtud de la morfología de su núcleo (multilobular) también se conocen como polimorfonucleares (polis, neutrófilos, PMN), representan entre 60 y 70% de los leucocitos circulantes y tienen un diámetro de 9 a 12 µm; su vida media es de 6 a 7 h y pueden durar hasta cuatro días en el tejido conectivo.

Los lóbulos del núcleo están conectados por filamentos delgados de cromatina. Las formas inmaduras carecen de divisiones en el núcleo y se denominan **en cayado** (o **banda**). Al "envejecer" el neutrófilo aumenta el número de lóbulos y se pueden encontrar seis o más lóbulos (fig. 9-11A); estas células se denominan hipersegmentadas y se detectan en algunos trastornos, como en la anemia perniciosa. En la mujer uno de los cromosomas X se inactiva de manera constitutiva y en ocasiones se puede observar en el núcleo como un apéndice en forma de "palillo de tambor" (cuerpo de Barr o cromatina sexual). Los neutrófilos son unas de las primeras líneas celulares de defensa en infecciones bacterianas agudas. El plasmalema de los neutrófilos tiene receptores para el complemento y receptores Fc para la inmunoglobulina G.

En el citoplasma de los neutrófilos se encuentran tres tipos de gránulos:

1. Gránulos pequeños y específicos (0.1 µm de diámetro).
2. Gránulos azurófilos más grandes (0.5 µm de diámetro).
3. Gránulos terciarios.



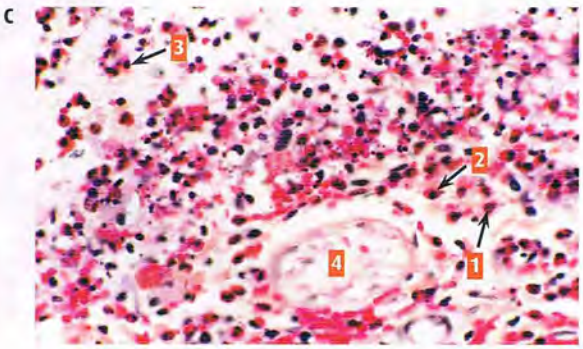
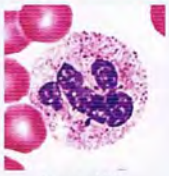
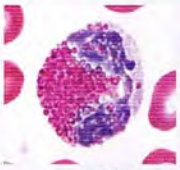
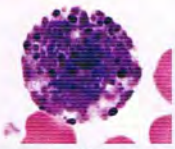


Figura 9-10. A. Esquema que ilustra las etapas de la diapédesis. **B.** Fotomicrografía en la que se identifican leucocitos en el interior de una vénula (1), algunos ya adheridos a su pared (2), otros en vías de migración (3) y otros más ya en el tejido conectivo (4). H y E. **C.** Fotomicrografía que muestra un foco inflamatorio con neutrófilos (1), macrófagos (2) y linfocitos (3); se observa además una vénula (4). H y E.

booksmedicos.org

Cuadro 9-5. Contenido de gránulos específicos

Granulocitos			
	 Neutrófilo	 Eosinófilo	 Basófilo
Contenido de los gránulos específicos	· Colagenasa tipo IV · Fosfolipasa A_2 · Lactoferrina · Lisozima · Fagocitina · Fosfatasa alcalina · Proteína fijadora de B_{12}	· Arilsulfatasa · Histaminasa · Glucuronidasa β · Fosfatasa ácida · Fosfolipasa · Proteína básica mayor · Proteína catiónica del eosinófilo · Neurotoxina · Sulfato de condroitina · Ribonucleasa · Catepsina · Peroxidasa	· Histamina · Heparina · Factor quimiotáctico de eosinófilos · Factor quimiotáctico de neutrófilos · Peroxidasa · Proteasas neutras

Las enzimas contenidas en los gránulos específicos (elastasa y mieloperoxidasas) ayudan a los neutrófilos a llevar a cabo sus funciones antimicrobianas (cuadro 9-5). En las micrografías electrónicas estos gránulos tienen forma alargada (fig. 9-11B).

Los gránulos azurófilos con lisosomas contienen lisozima, hidrolasas ácidas, mieloperoxidasas, catepsina G, elastasa y colagenasa inespecífica. Los gránulos terciarios contienen gelatinasa y catepsinas.

Una vez formados en la médula ósea, los granulocitos neutrófilos sólo permanecen en el torrente sanguíneo unas 10 horas.

Los neutrófilos atraídos por agentes quimiotácticos migran por diapédesis al sitio invadido por microorganismos.

La interacción entre los receptores de **selectina** de los neutrófilos y las **selectinas** de las células endoteliales da lugar a que los neutrófilos se desplacen con lentitud por la superficie endotelial de los vasos. A medida que los neutrófilos desaceleran su migración, la **interleucina 1 (IL-1)** y el factor de necrosis tumoral inducen en las células endoteliales la expresión de moléculas de adherencia intercelular tipo 1 (**ICAM-1**), a las cuales se unen con avidez las **moléculas de integrina** de los neutrófilos.

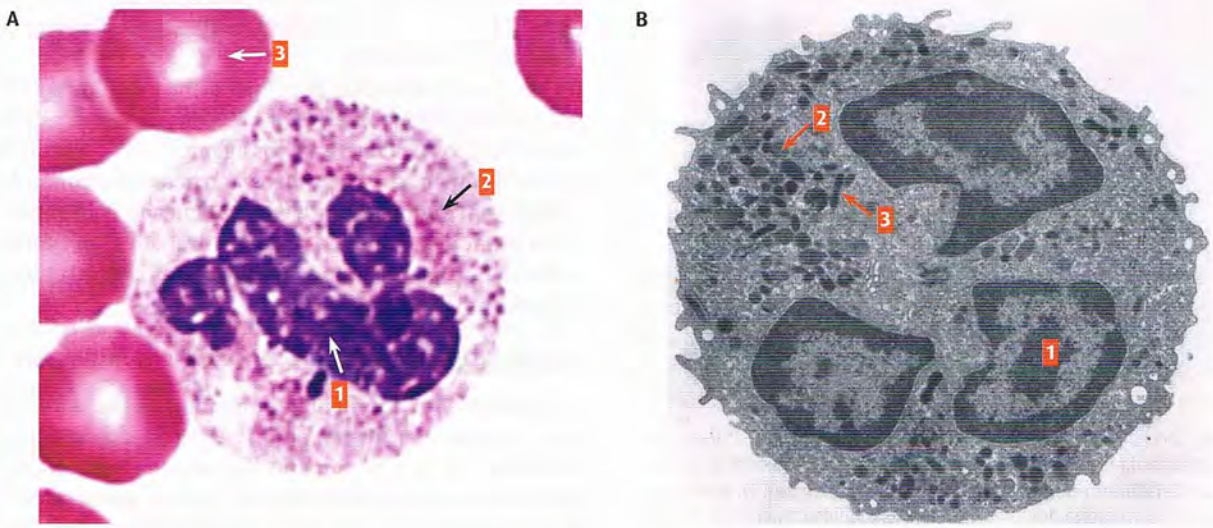


Figura 9-11. A. Frotis sanguíneo que muestra un neutrófilo con su núcleo lobulado (1) y gránulos en su citoplasma (2); se observan además eritrocitos (3). Tinción de Wright. **B.** Micrografía de un neutrófilo, lóbulos del núcleo (1), gránulos azurófilos (2) y gránulos específicos (3). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

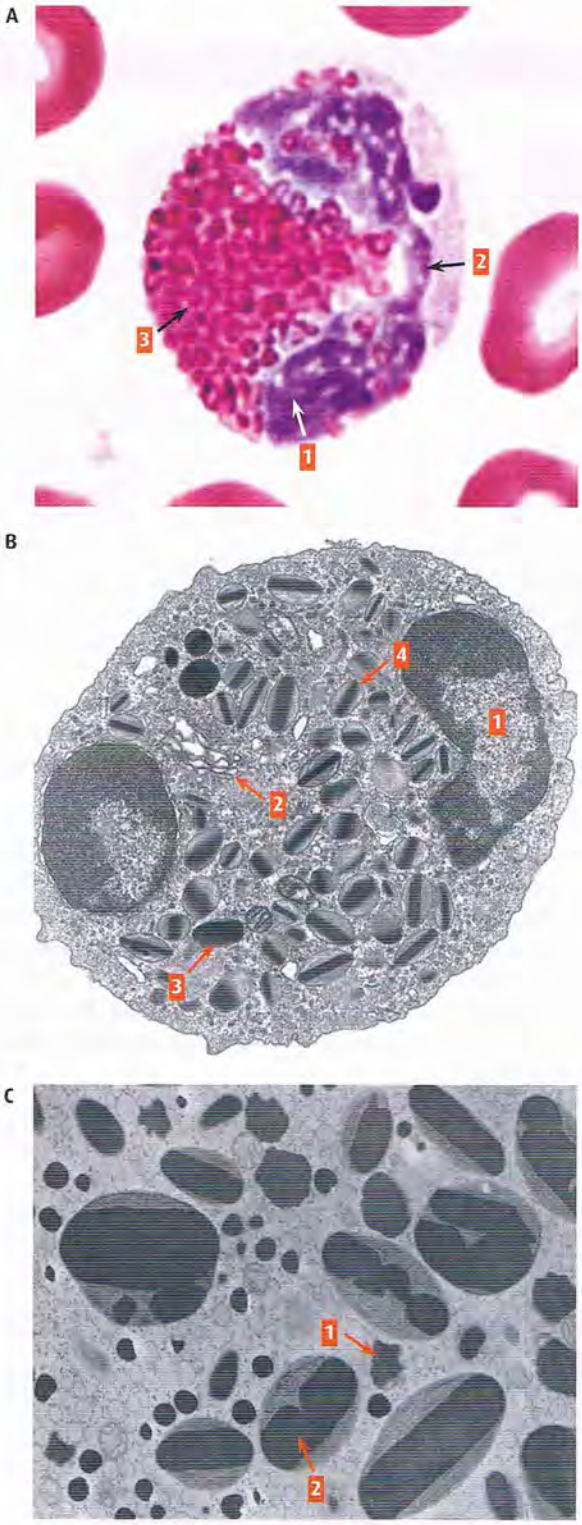


Figura 9-12. **A**. Frotis de sangre que muestra un eosinófilo con su núcleo bilobulado (1) y unido por una pequeña porción de cromatina (2); se identifican además gránulos en su citoplasma (3). Tinción de Wright. **B**. Micrografía de un eosinófilo, sus lóbulos (1), aparato de Golgi (2), gránulos azurófilos (3) y gránulos específicos (4). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Micrografía de una porción del citoplasma de un eosinófilo en la que se reconocen los gránulos azurófilos (1) y los gránulos específicos (2). Microscopia electrónica de transmisión.

Cuando ocurre la unión, los neutrófilos pasan a través del endotelio de la vénula poscapilar a fin de penetrar en el tejido conectivo. Una vez que se encuentran en éste, destruyen los microorganismos mediante fagocitosis y liberación de enzimas hidrolíticas. Además, mediante la elaboración de leucotrienos, los neutrófilos ayudan a iniciar el proceso inflamatorio (fig. 9-10).

Eosinófilos

Los **eosinófilos** representan entre 2 y 4% de los leucocitos circulantes, tienen un diámetro de 12 a 15 μm y un núcleo con dos lóbulos grandes unidos por una fina hebra de cromatina (fig. 9-12A). Los grumos de cromatina son gruesos y se tiñen intensamente, y no se distinguen los nucleolos. Su citoplasma está cubierto de gránulos grandes refráctiles, que se tiñen de rojo en los frotis de sangre periférica y en los cortes de tejidos. Los **gránulos específicos** contienen un **cuerpo cristaloide** que se observa con el microscopio electrónico de transmisión y que está rodeado por una matriz menos electrodensa (fig. 9-12B y C). La birrefringencia de los gránulos en la microscopia óptica es efecto de los cuerpos cristaloides. Los gránulos contienen cuatro proteínas principales. Una proteína con abundante arginina, que se denomina **proteína básica mayor** o **principal** (**MBP**), es el componente que predomina en el centro cristaloide del gránulo del eosinófilo y le confiere la acidofilia intensa; una **proteína catiónica de eosinófilo** (**ECP**) que neutraliza a la heparina y en conjunto con la MBP determina la fragmentación de los parásitos; una **peroxidasa de eosinófilo** (**EPO**) que se une a los microorganismos y facilita su destrucción por los macrófagos; y una **neurotoxina derivada del eosinófilo** (**EDN**) que causa disfunción del sistema nervioso de los parásitos.

Los gránulos específicos también contienen **histaminasa**, **arilsulfatasa**, **colagenasa** y **catepsinas** (cuadro 9-5).

Los **gránulos azurófilos** son lisosomas que contienen una variedad de hidrolasas ácidas lisosómicas y otras enzimas hidrolíticas que actúan en la destrucción de parásitos y en la hidrólisis de los complejos antígeno-anticuerpo fagocitados por el eosinófilo.

Los eosinófilos son la primera línea de defensa frente a los parásitos, intervienen en las reacciones alérgicas y moderan los efectos deletéreos de los agentes vasoactivos inflamatorios. También participan en otras reacciones inmunológicas y fagocitan complejos antígeno-anticuerpo. Participan en el asma bronquial. También se encuentran en gran cantidad en la lámina propia de la mucosa intestinal y en otros sitios de inflamación crónica.

Basófilos

Los basófilos son los menos abundantes de todos los leucocitos y representan menos de 0.5%, por lo que resulta difícil encontrarlos. Son de tamaño ligeramente menor que el de los neutrófilos y se denominan así porque sus gránulos grandes específicos, que son muy abundantes, se tiñen con colorantes básicos (azul oscuro o púrpura). En los frotis el núcleo lobulado de los basófilos suele quedar oculto tras los gránulos metacromáticos (fig. 9-13A), pero con microscopia electró-

booksmedicos.org

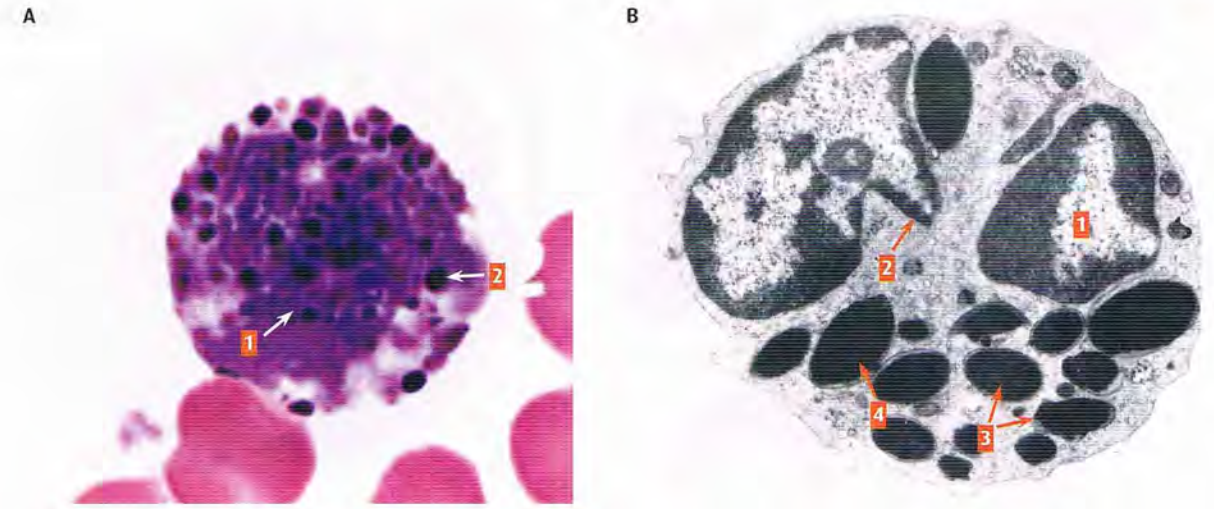


Figura 9-13. A. Frotis de sangre que muestra un basófilo; su núcleo (1) se encuentra enmascarado por los gránulos de tinción oscura (2). Tinción de Wright. **B.** Micrografía de un basófilo en la que se observan los lóbulos nucleares (1) unidos por una porción de cromatina (2); en su citoplasma destacan los gránulos azurófilos (3) y los gránulos específicos (4). Microscopia electrónica de transmisión.

nica se pueden ver sus características (fig. 9-13B). La heterocromatina es periférica, mientras que la eucromatina está ubicada en la parte central del núcleo; el aparato de Golgi es pequeño, hay pocas mitocondrias, el retículo endoplásmico rugoso es extenso y también presenta depósitos ocasionales de glucógeno. Los basófilos, al igual que los mastocitos o células cebadas, expresan receptores de inmunoglobulina E (IgE) en su superficie y liberan histamina al activarse con el antígeno, durante una reacción alérgica.

El basófilo contiene grandes gránulos citoplasmáticos con **proteínas ácidas sulfatadas** o **carboxiladas**, como la heparina. Se tiñen de color azul oscuro con **Wrigth-Giemsa**. La metacromasia intensa de los gránulos se debe al contenido de heparina, un glucosaminoglucano sulfatado. Los **gránulos azurófilos** inespecíficos son lisosomas, que contienen enzimas similares a las de los neutrófilos.

Se habla de basofilia cuando aumenta el número de basófilos (>150/µl), lo cual se observa en las reacciones de hipersensibilidad aguda, las infecciones virales y los procesos inflamatorios crónicos, como la artritis reumatoide o la colitis ulcerosa. Los basófilos participan en las reacciones de hipersensibilidad inmediata (asma bronquial) y tardía (reacción alérgica cutánea).

Agranulocitos

Estas células poseen un núcleo redondo o indentado. Sólo contienen **gránulos primarios**. Los agranulocitos se dividen en **linfocitos** y **monocitos**.

Linfocitos

Los **linfocitos** son los agranulocitos más comunes y constituyen alrededor de 30% (20 a 40%) de los leucocitos sanguíneos y representan células inmunocompetentes recirculantes. Son células redondas en frotis sanguíneos, pero pueden ser pleomorfas cuando migran al tejido conectivo. Los linfocitos son un poco más grandes que los eritrocitos, 8 a 10 µm de diámetro, y tienen un núcleo redondo ligeramente indentado que ocupa la mayor parte de la célula. El núcleo es muy denso, con gran cantidad de heterocromatina. El citoplasma forma un delgado ribete en la periferia, se tiñe de azul claro y contiene unos cuantos gránulos azurófilos (fig. 9-14A). Si se toma en cuenta su tamaño, los linfocitos pueden describirse como pequeños (8 a 10 µm de diámetro), medianos (12 a 15 µm) o grandes (15 a 18 µm). Los linfocitos pequeños representan 97% de la población de linfocitos circulantes y los linfocitos grandes el 3%.

Las micrografías electrónicas de linfocitos muestran muy poca cantidad de citoplasma periférico con escasas mitocondrias, poco retículo endoplásmico rugoso y un aparato de Golgi pequeño (fig. 9-14B). También se observa un número menor de lisosomas que corresponden a los gránulos azurófilos de 0.5 µm de diámetro.

Los linfocitos se pueden dividir en tres categorías funcionales:

1. Linfocitos B (células B).
2. Linfocitos T (células T).
3. Linfocitos NK.

En el plano morfológico no se distinguen entre sí, pero pueden diferenciarse por sus marcadores de superficie mediante citometría de flujo o inmunocitoquímica. Cerca de 80% de los linfocitos circulantes corresponde a células T, 15% a células B y el resto a células nulas. La vida media de las células T puede ser de años, mientras que ciertas células B pueden morir en algunos meses.

Los linfocitos T y B se producen en la médula ósea, los linfocitos B maduran en ésta, mientras que los linfocitos T migran al timo para completar su maduración. Los linfocitos B se diferencian en células plasmáticas secretoras de anticuerpos, cuando son estimuladas por antígenos. Los linfocitos T activados participan en la inmunidad celular.

booksmedicos.org

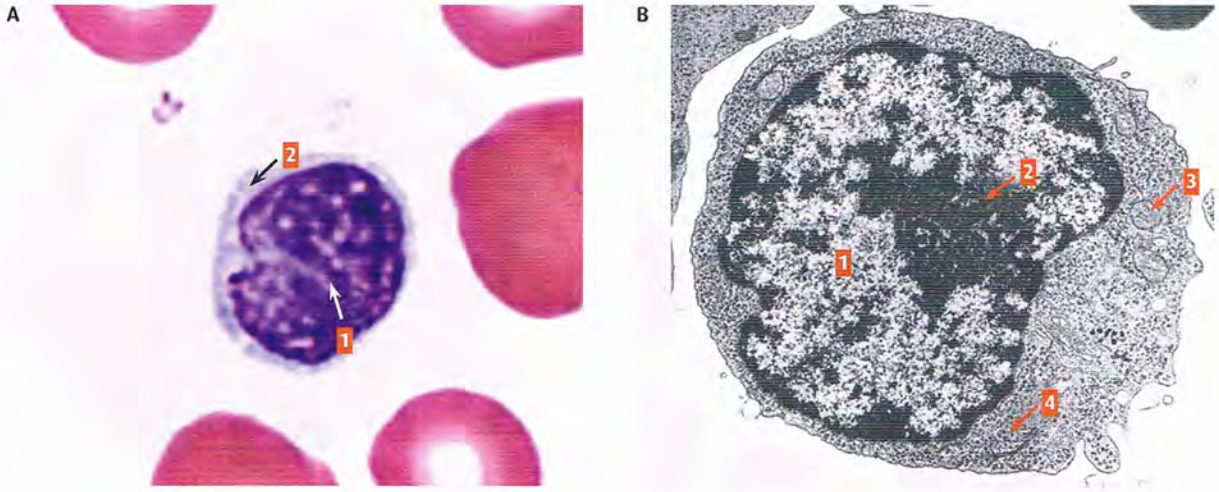


Figura 9-14. A. Frotis de sangre que muestra un linfocito; destaca su núcleo basófilo (1) que ocupa gran parte del volumen de la célula y rodeado por escaso citoplasma (2). Tinción de Wright. **B.** Micrografía de un linfocito en la que se observa su núcleo (1) con su nucleolo (2); en su citoplasma se encuentran escasas mitocondrias (3) y abundantes ribosomas libres (4). Microscopia electrónica de transmisión.

Los linfocitos NK son una tercera población de linfocitos cuyos receptores son diferentes de los que existen en los linfocitos B y T cuya función principal es la inmunidad innata.

Los linfocitos desempeñan una función fundamental en la reacción inmunitaria, según se describe en el capítulo 10.

Monocitos

Los monocitos son los leucocitos más grandes que se observan en el frotis de sangre y pueden alcanzar 12 a 20 µm de diámetro (promedio, 18 µm). Su núcleo es ovalado o reniforme (fig. 9-15A); cerca de la escotadura se halla el centro celular en donde se encuentran los centriolos y un aparato de Golgi bien desarrollado; también poseen retículos endoplásmicos liso y rugoso y mitocondrias pequeñas. Aunque se clasifican como agranulocitos, cuentan con pequeños gránulos azurófilos densos que contienen enzimas lisosómicas (fig. 9-15B). Se movilizan desde la médula ósea hasta los demás tejidos en donde se diferencian en los distintos fagocitos del sistema fagocítico mononuclear: macrófagos del tejido conectivo (histiocitos), osteoclastos, macrófagos alveolares, células de Kupffer de los sinusoides hepáticos y macrófagos del ganglio linfático, bazo y médula ósea, entre otros.

Durante la inflamación, el monocito abandona el vaso sanguíneo en el sitio inflamado, se transforma en histiocito y fagocita bacterias, otras células y detritos tisulares. El monocito-macrófago es una célula presentadora de antígenos y tiene una función importante en la reacción inmunitaria al procesar los antígenos y presentar sus fragmentos en las moléculas MHC II ubicadas en la superficie del macrófago a los linfocitos TCD4+ cooperadores para su reconocimiento.

Estudio de la morfología de las células sanguíneas en extensiones o frotis sanguíneos

El análisis con el microscopio de extendidos sanguíneos fijados y teñidos es de suma importancia para el diagnóstico de

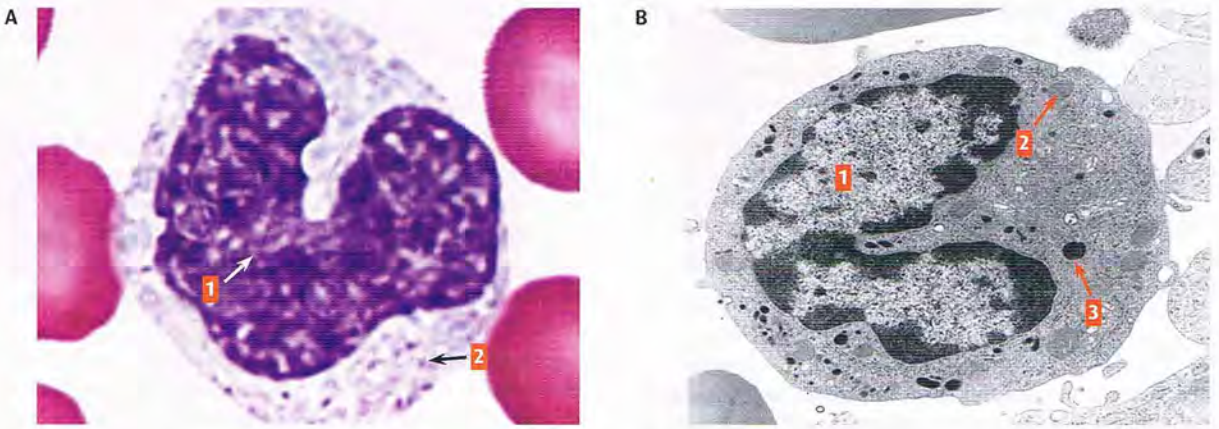


Figura 9-15. A. Frotis de sangre que muestra un monocito con su núcleo reniforme (1); en el citoplasma se identifican pequeños gránulos de tinción basófila (2). Tinción de Wright. **B.** Micrografía de un monocito con su núcleo reniforme (1); en su citoplasma se localizan escasas mitocondrias (2) y pequeños gránulos azurófilos (3). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

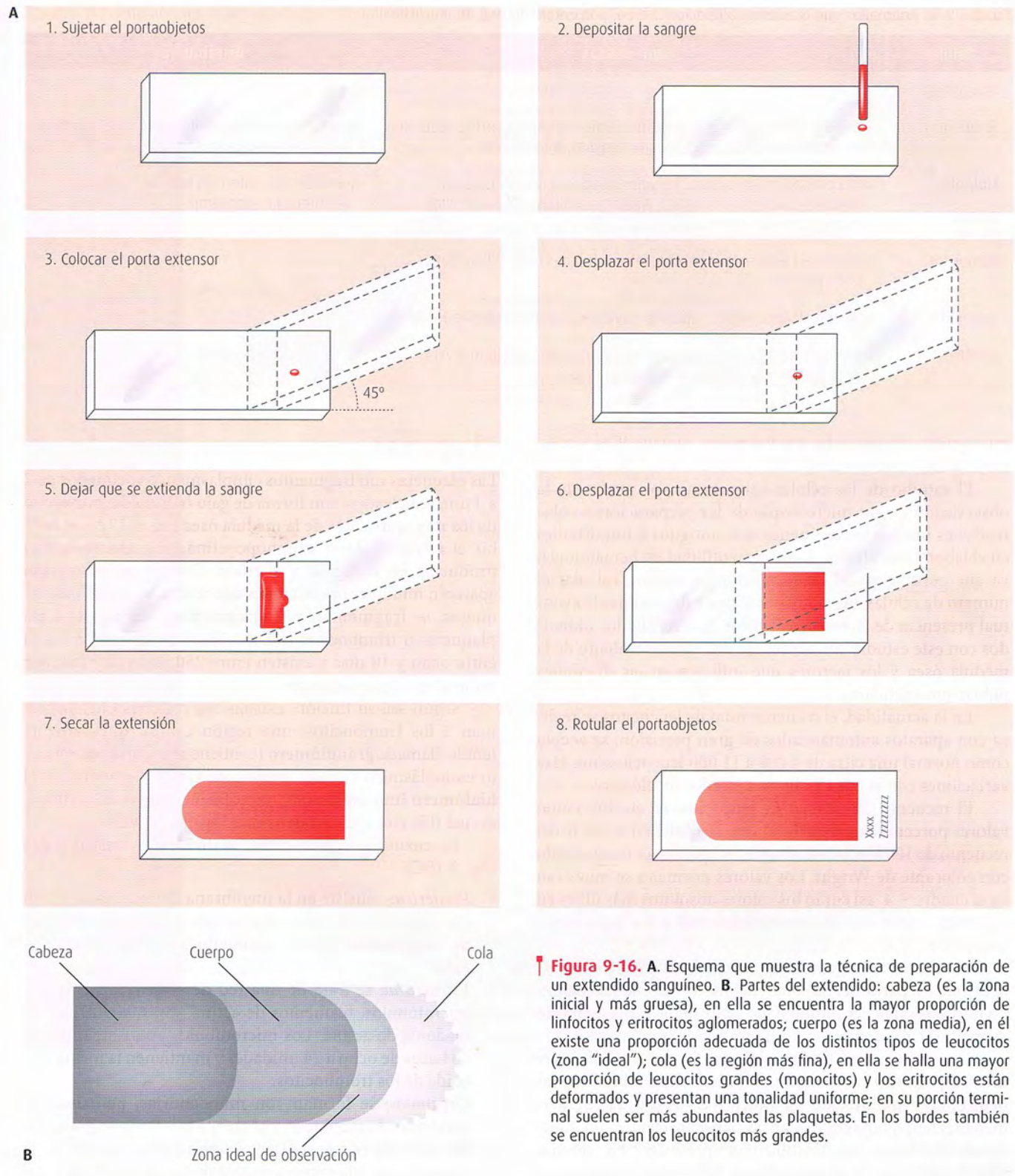


Figura 9-16. A. Esquema que muestra la técnica de preparación de un extendido sanguíneo. **B**. Partes del extendido: cabeza (es la zona inicial y más gruesa), en ella se encuentra la mayor proporción de linfocitos y eritrocitos aglomerados; cuerpo (es la zona media), en él existe una proporción adecuada de los distintos tipos de leucocitos (zona "ideal"); cola (es la región más fina), en ella se halla una mayor proporción de leucocitos grandes (monocitos) y los eritrocitos están deformados y presentan una tonalidad uniforme; en su porción terminal suelen ser más abundantes las plaquetas. En los bordes también se encuentran los leucocitos más grandes.

múltiples enfermedades de la sangre. Las muestras sanguíneas se preparan al extender una gota de sangre sobre un portaobjetos, de tal manera que las células de ésta formen una sola capa de ellas (fig. 9-16A y B). Se deja secar al aire para que se fije y se tiñe el frotis por distintos métodos. Uno de los más utilizados es la coloración de May-Grünwald-Giemsa, que contiene la combinación de eosina y azul de metileno. Los términos eosinofilia y basofilia tienen el mis-

booksmedicos.org

Cuadro 9-6. Anomalías que ocasionan alteraciones en el porcentaje normal de leucocitos

Células	Aumentados	Disminuidos
Leucocitos		
Neutrófilos	Infección aguda, eclampsia, gota, leucemia mielógena, artritis reumatoide, fiebre reumática, estrés agudo, tiroiditis, traumatismo	Anemia aplásica, quimioterapia, gripe, infección bacteriana generalizada, radioterapia
Linfocitos	Infección bacteriana crónica, hepatitis infecciosa, mononucleosis infecciosa, leucemia linfocítica, mieloma múltiple, infección viral, recuperación de una infección bacteriana	Quimioterapia, infección por VIH, leucemia, radioterapia, septicemia
Monocitos	Enfermedad inflamatoria crónica, infección parasitaria, tuberculosis, infección viral	
Eosinófilos	Reacción alérgica, cáncer, infección parasitaria, enfermedad de Hodgkin	
Basófilos	Síndromes mieloproliferativos: leucemia mieloide, policitemia vera, ciertas infecciones virales (varicela, sarampión)	Reacción alérgica aguda

mo significado que en las tinciones con hematoxilina y eosina (H y E).

El estudio de las células sanguíneas por medio de la observación en un microscopio de las preparaciones coloreadas es uno de los exámenes más antiguos e importantes en el laboratorio clínico. Es de gran utilidad en hematología, ya que permite visualizar la morfología celular, calcular el número de células en sangre periférica y determinar la eventual presencia de elementos atípicos. Los resultados obtenidos con este estudio son un reflejo del funcionamiento de la médula ósea y los factores que influyen en las diferentes poblaciones celulares.

En la actualidad, el recuento total de leucocitos se realiza con aparatos automatizados de gran precisión; se acepta como normal una cifra de 4 000 a 11 000 leucocitos/ml. Hay variaciones con la edad y algunos estados fisiológicos.

El recuento diferencial de leucocitos se efectúa como valores porcentuales (relativos) que se obtienen a partir del recuento de 100 leucocitos al microscopio en un frotis teñido con colorante de Wright. Los valores normales se muestran en el cuadro 9-4, así como los valores absolutos más útiles en la clínica, como son los correspondientes a los linfocitos y neutrófilos.

El recuento diferencial de Schilling se practica en los neutrófilos a partir del número encontrado de 100 leucocitos. Lo normal es que predominen los neutrófilos de mayor grado de maduración, como son los neutrófilos segmentados.

Las alteraciones de los glóbulos blancos pueden ser morfológicas (forma y tamaño) o funcionales, sobre todo los neutrófilos y los linfocitos. En muchos casos se trata de enfermedades hereditarias que se sospechan en pacientes con infecciones de repetición. También se producen en algunas infecciones, como la mononucleosis infecciosa, en reacciones farmacológicas, anemias y neoplasias (cuadros 9-6 y 9-7).

La alteración por aumento del número de leucocitos se denomina **leucocitosis** y, según sea el tipo celular alterado, se habla de **neutrofilia**, **linfocitosis**, **monocitosis**, **eosinofilia** y **basofilia**. Se denomina **leucopenia** a la disminución del recuento de glóbulos blancos.

Plaquetas

Las plaquetas son fragmentos citoplasmáticos pequeños de 2 a 4 µm, anucleados, con forma de gajo o discoide; provienen de los megacariocitos de la médula ósea (fig. 9-17A), al recibir el estímulo de la trombopoyetina, una glucoproteína producida en el hígado y el riñón. Durante su formación aparecen múltiples proyecciones que se convierten en proplaquetas, se fragmentan posteriormente y dan lugar a las plaquetas o trombocitos (fig. 9-17B). Su vida media oscila entre ocho y 10 días y existen entre 250 000 y 400 000 por milímetro cúbico de sangre.

Según sea su tinción, existen dos regiones que conforman a los trombocitos: una región central intensamente teñida, llamada **granulómero** (contiene mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso, aparato de Golgi y gránulos) y el **hialómero** (microtúbulos y microfilamentos) en la periferia, el cual tiñe con menor intensidad (fig. 9-18A y B).

En cuanto a su estructura, se dividen en cuatro zonas (fig. 9-18C):

- *Periférica:* consiste en la membrana citoplasmática y, en derredor de ésta, una capa de glucoproteínas, factores de coagulación y glucosaminoglucanos llamada glucocáliz.
- *Estructural:* se trata de una red de sostén, formada por microtúbulos, filamentos de actina, miosina y proteínas fijadoras de actina. Los microtúbulos están organizados en haces de ocho a 24 unidades y mantienen la forma discoide de los trombocitos.
- *Orgánulos:* se forman con mitocondrias, peroxisomas, partículas de glucógeno y al menos tres tipos de gránulos; los gránulos α que contienen fibrinógeno, factores de la coagulación, plasminógeno, inhibidor del activador del plasminógeno y factor de crecimiento derivado de las plaquetas; estos gránulos son los más abundantes y tienen una función en el inicio de la reparación vascular. Los gránulos δ son menos abundantes, participan en la adhesión plaquetaria y poseen ATP, ADP, serotonina e histamina. Los gránulos λ contienen enzimas hidrolíticas

booksmedicos.org

Cuadro 9-7. Alteraciones observadas en el extendido de sangre periférica en inmunodeficiencias primarias

Alteraciones en el número de células	Disminución	Neutropenia	· Enfermedad de Kostman · Síndrome de Schwachman · Neutropenia cíclica · Neutropenia familiar benigna · Mielocatexis · Síndrome de Chédiak-Higashi · Hipoplasia cartílago-pelo · Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X · Inmunodeficiencia común variable · Síndrome hiper-IgM · Deficiencia de adhesión leucocitaria · Tipo III
		Linfopenia	· Inmunodeficiencia combinada grave · Síndrome de DiGeorge completo · Hipoplasia cartílago-pelo · Inmunodeficiencia común variable · Ataxia-telangiectasia · Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X
		Trombocitopenia	· Síndrome de Wiskott-Aldrich · Inmunodeficiencia común variable · Síndrome de Schwachman · Síndrome hiper-IgM ligado al cromosoma X · Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X · Síndrome de Chédiak-Higashi
	Aumento	Neutrofilia	· Deficiencias de adhesión leucocitaria tipos 1, 2 y 4 · Infecciones bacterianas recurrentes relacionadas con las inmunodeficiencias con producción normal de fagocitos
		Linfocitosis	· Enfermedad proliferativa ligada al cromosoma X · Síndrome de Omenn
		Monocitosis	· Neutropenia familiar benigna · Enfermedad de Kostmann
		Eosinofilia	· Síndrome de Omenn · Síndrome de Job · Síndrome de Wiskott-Aldrich · Síndrome de Nezelof · Inmunodeficiencia combinada grave
		Trombocitosis	· Infecciones recurrentes relacionadas con las diferentes inmunodeficiencias
	Tamaño	Aumento	· Anemia megaloblástica y células blásticas relacionadas con defectos en la maduración o carencia de cofactores enzimáticos (vitaminas del complejo B)
		Disminución	· Anemia microcítica por infecciones crónicas y recurrentes o pérdidas sanguíneas crónicas (Wiskott-Aldrich) Microtrombocitos: Wiskott-Aldrich
		Inclusiones citoplasmáticas	· Granulaciones tóxicas relacionadas con infecciones · Síndrome de Chédiak-Higashi

(lisosomas) e intervienen así en fases tardías de la reparación vascular.

- *Membranosa:* esta zona incluye dos sistemas de canales: *a*) el sistema canalicular abierto que consiste en invaginaciones de la membrana citoplasmática hacia el citoplasma y *b*) el sistema tubular denso, el cual es un sitio de depósito de iones calcio. Estos dos sistemas pueden fusionarse en ciertas zonas para regular la concentración de calcio.

Cuando ocurre una lesión de algún vaso sanguíneo, éste se contrae para limitar la hemorragia y a continuación las plaquetas comienzan el proceso de coagulación para evitar la pérdida sanguínea y formar una placa trombótica o tapón plaquetario (fig. 9-19).

Si el defecto del vaso sanguíneo es mayor, y por lo tanto existe un estímulo más grande para la activación de las plaquetas, se forma un coágulo.

booksmedicos.org

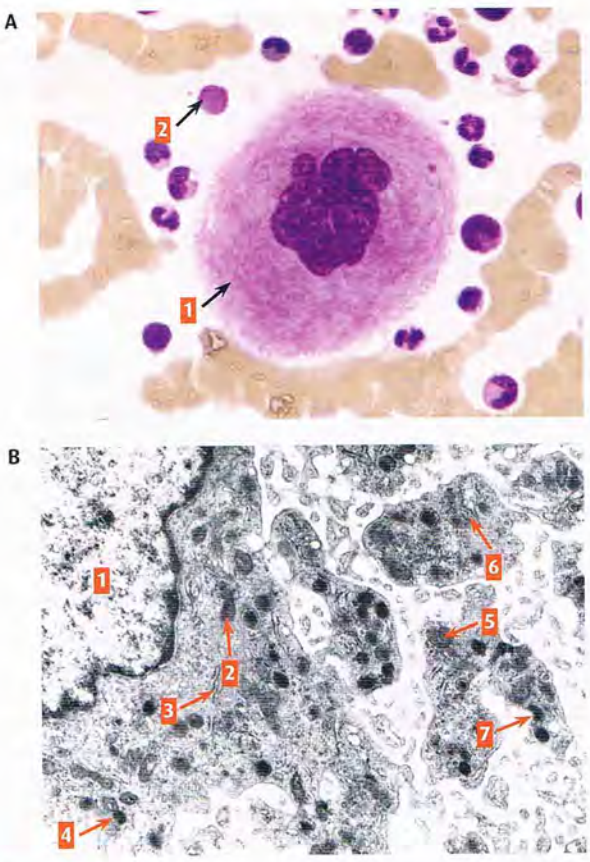


Figura 9-17. **A.** Fotomicrografía de médula ósea; se observa un megacariocito (1) rodeado de células hematopoyéticas (2). Tinción de Wright. **B.** Micrografía de un megacariocito; se reconoce su núcleo (1) y en su citoplasma se encuentran mitocondrias (2), retículo endoplásmico rugoso (3) y gránulos (4); destacan además las plaquetas con estos organelos, mitocondrias (5), retículo endoplásmico rugoso (6) y gránulos (7). Microscopia electrónica de transmisión.

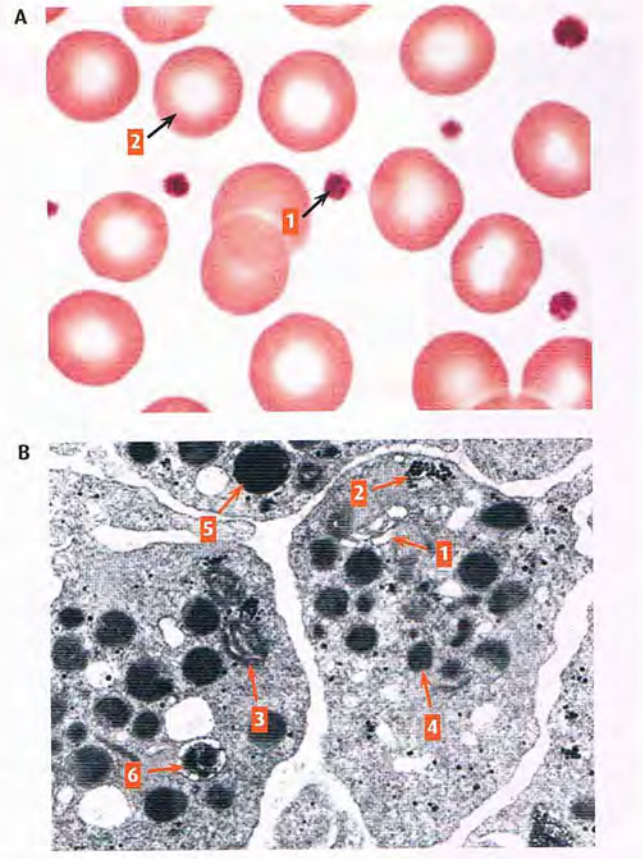


Figura 9-18. **A.** Fotomicrografía de frotis sanguíneo; se observan plaquetas (1) entre los eritrocitos (2). Tinción de Wright. **B.** Micrografía de plaquetas; se identifican el sistema tubular denso (1), glucógeno (2), mitocondrias (3), gránulos α (4), gránulos δ (5) y gránulos λ (6). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Esquema de una plaqueta en el que se muestran los componentes del hialómero y el granulómero.

Una situación patológica conocida es la trombocitopenia (<150 000/µl) en la que decrece el número de plaquetas en la sangre y aumenta así el riesgo de sangrado. Puede deberse a una producción disminuida de éstas o a una tasa de destrucción elevada. En el cuadro 9-8 se muestran algunas causas de trombocitopenia.

Cuando existe un recuento de plaquetas por debajo de 20 000/µl son posibles hemorragias incluso sin factores que las desencadenen. La **trombocitosis** es aquella situación en la cual, por el contrario, el recuento de plaquetas se encuentra aumentado.

Médula ósea

La médula ósea se considera un tejido conectivo especializado. Desde el segundo mes de vida intrauterina comienza su formación en el feto (actividad antes llevada a cabo por el hígado fetal), al iniciarse la osificación de los primeros huesos; es el tejido principal de la hematopoyesis en la segunda mitad de vida del feto y la vida restante.

En relación con sus características macroscópicas se puede dividir en **médula ósea roja** y **amarilla** (fig. 9-20). La primera adquiere esta característica por la presencia de glóbulos rojos y células precursoras de éstos, cuyo contenido en hemoglobina es elevado; es aquí donde realiza su función hematopoyética. La médula ósea amarilla carece casi por completo de capacidad hematopoyética y está formada en particular por adipocitos por lo que presenta esa coloración. En el momento del nacimiento y hasta los seis años de edad aproximadamente, la totalidad de la médula ósea es roja; con posterioridad sufre una transformación hacia un tono amarillo, de manera inicial en las epífisis de los huesos largos. En

booksmedicos.org

Figura 9-19. Esquema simplificado de la participación de las plaquetas en el proceso de hemostasia.

adultos, la médula ósea roja se observa sobre todo en el esqueleto axial.

En cuanto a su estructura microscópica, la médula ósea se divide en un **compartimiento vascular** (consistente en un sistema de sinusoides) y un **compartimiento hematopoyético** (se encuentra entre los vasos). La distribución celular del compartimiento hematopoyético varía de acuerdo con el tipo de médula: *a*) en la médula ósea roja las células hematopoyéticas ocupan este compartimiento casi en su totalidad, embebidas en poco tejido conectivo conocido como estroma de la médula ósea; la proporción de grasa es mayor en el centro de la médula, ya que la mayor parte de la función hematopoyética se efectúa en la periferia, y *b*) en la médula amarilla se pueden observar algunos megacariocitos y el espacio es ocupado casi completamente por tejido graso.

Compartimiento vascular

En los huesos largos, la médula ósea es irrigada por un vaso, conocido como **arteria nutricia**; ésta atraviesa el hueso compacto aproximadamente en la mitad de la diáfisis y al llegar a la médula ósea se divide en dos ramas que se dirigen a cada extremo del hueso, siguiendo un trayecto longitudinal. Estas ramas se conocen como **arterias longitudinales centrales**. A partir de estas arterias se forman **ramas perpendiculares** o **radiales** hacia las zonas más periféricas de la médula, en donde establecen capilares que drenan en sinusoides en la periferia. Los sinusoides se encuentran conectados hacia la **vena longitudinal central**, la cual sigue el mismo trayecto que la arteria homónima, en sentido contrario, hacia el exterior de la médula (fig. 9-21).

La estructura de los sinusoides permite que sea posible el intercambio de nutrientes entre la médula y la circulación. La pared de los sinusoides está formada por endotelio (constante) y puede presentar una capa de sustancia basal y otra de células reticulares adventicias.

Al igual que en la mayor parte de los vasos, el endotelio de los sinusoides consiste en un epitelio plano simple; las células se conectan mediante complejos de contacto (no presentan zonas ocluyentes).

Cuadro 9-8. Algunas causas de trombocitopenia

Enfermedad	Características
Púrpura tombocitopénica idiopática (PTI)	Autoinmunitaria Autoanticuerpos contra plaquetas Autoanticuerpos contra megacariocitos
Púrpura tombocitopénica trombótica (PTT)	Agregación de plaquetas en los microvasos Cambios patológicos en el endotelio Producción de sustancias procoagulantes
Trastornos relacionados con MYH9	Defectos en el gen de la cadena pesada de miosina 9 Producción defectuosa de plaquetas
Síndrome de las plaquetas grises	Autosómico dominante Macrotrombocitopenia Disminución de gránulos α
Otras causas	Penicilina Digoxina Sulfonamidas

Figura 9-20. Fotografía que muestra un corte transversal de fémur; se observan las características macroscópicas de la médula ósea amarilla (1) y la médula ósea roja (2); entre el tejido óseo trabecular (3) y la parte externa se encuentra el tejido óseo compacto (4).

booksmedicos.org

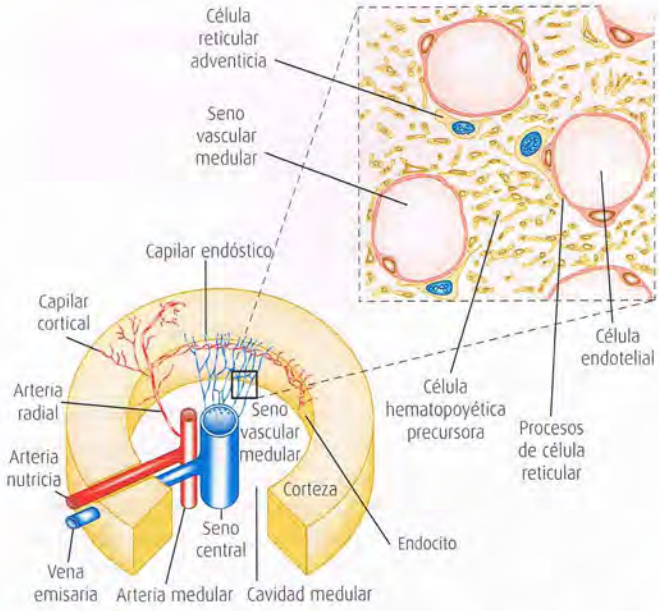


Figura 9-21. Esquema de un corte transversal de médula ósea. Se observa la irrigación de la médula ósea, así como su porción hematopoyética y vascular.

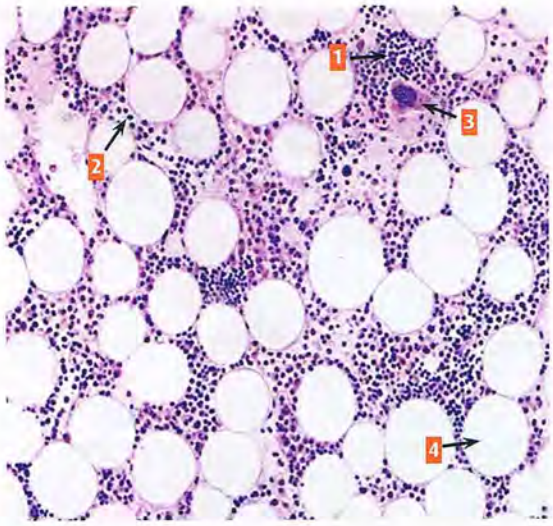


Figura 9-22. Fotomicrografía de médula ósea amarilla; se observa los diferentes componentes celulares que se encuentran en ella, como la serie roja o precursores de eritrocitos (1), la serie blanca o precursores de leucocitos (2), megacariocitos (3) y adipocitos (4). Tinción de Wright.

Cuando se encuentra la capa de sustancia basal, ésta separa el endotelio de la capa de células reticulares adventicias.

Casi en la mitad de los casos, la superficie externa de la pared de los sinusoides posee una capa de **células reticulares adventicias**, las cuales emiten prolongaciones hacia el compartimiento hematopoyético. Se ha sugerido que las células reticulares adventicias son contráctiles y cubren una menor superficie de la pared del sinusoide, lo cual hace posible la salida de las células hematopoyéticas cuando éstas alcanzan su grado de maduración desde la médula ósea hasta la circulación. Esta salida de células se conoce como pasaje transendotelial y se lleva a cabo a través de poros de migración del endotelio, que son poros transitorios de unos 4 µm de diámetro.

Compartimiento hematopoyético

Se encuentra en derredor del espacio vascular, entre los sinusoides. Como ya se mencionó antes, este compartimiento está formado por células hematopoyéticas y por un estroma de la médula ósea (células y matriz extracelular).

Las células del estroma son en particular aquellas proyecciones de las células reticulares adventicias que forman una red; también se observan macrófagos y adipocitos.

La matriz extracelular del estroma se integra con fibras reticulares, proteoglucanos y glucoproteínas de adhesión como fibronectina y laminina; estas moléculas de adhesión ayudan a conservar los microambientes celulares del estroma para retener por periodos a las células en diversos estadios de la hematopoyesis. Además, las glucoproteínas de adhesión favorecen el hecho de que las células hematopoyéticas se localicen en sitios específicos de la médula (fig. 9-22). Por ejemplo, los megacariocitos se encuentran siempre adosados a la pared del sinusoide y emiten prolongaciones de su citoplasma por los poros de migración y al desprenderse fragmentos de estas prolongaciones se forman las plaquetas, o bien por salida de megacariocitos que posteriormente en la circulación se fragmentan hasta plaquetas. En el caso de los eritrocitos, éstos se encuentran inmóviles, cerca de los sinusoides, dispuestos en islotes eritroblásticos, que consisten en eritrocitos alrededor de un macrófago; en consecuencia, el macrófago fagocita los núcleos eliminados de los eritrocitos o aquellos eritroblastos defectuosos. Por su parte, los granulocitos se encuentran alejados de los sinusoides, dispuestos en cúmulos y al alcanzar el estadio de mielocito son capaces de moverse hacia el sinusoide y migrar hacia el torrente sanguíneo.

Hematopoyesis y formación de las células de la sangre

Debido a una vida media relativamente corta de las células sanguíneas, es necesaria la producción constante de células nuevas para mantener la cantidad original. La **hematopoyesis** (del griego *aima*, sangre; y *poiesis*, formación) es la formación de células sanguíneas y tiene lugar en los órganos hematopoyéticos.

En el feto, la hematopoyesis comienza desde la segunda semana de vida (**fase mesoblástica**) en la pared del **saco vitelino**, donde aparecen en el mesénquima pequeñas agrupaciones de células hematopoyéticas, denominadas **islotes sanguíneos**. Estos últimos se desarrollan a partir de los **hemangioblastos**, los progenitores tanto de las células hematopoyéticas como de las endoteliales. Las células periféricas de los islotes forman la pared del vaso y las restantes se transforman en eritroblastos, que se diferencian en eritrocitos nucleados (fig. 9-23).

La fase mesoblástica comienza a reemplazarse o suplirse por la **fase hepática** alrededor de la sexta semana de la gesta-

booksmedicos.org

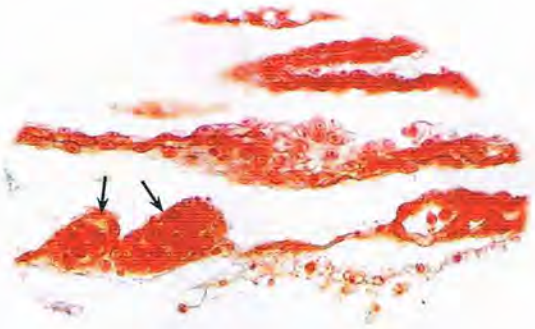


Figura 9-23. Fotomicrografía de médula ósea en fase mesoblástica; las flechas señalan los islotes sanguíneos. Tricrómico de Masson.

ción. Los eritrocitos aún tienen núcleo y aparecen los leucocitos cerca de la octava semana de gestación. La **fase esplénica** se inicia durante el segundo trimestre y continúa junto con la fase hepática hasta el final de la gestación.

Al final del segundo semestre, la médula ósea (**fase mieloide**) se convierte en el principal lugar de hematopoyesis, donde persiste hasta la edad adulta.

Poblaciones celulares hematopoyéticas

La médula ósea se compone de tres poblaciones principales: *a*) las **células madre hematopoyéticas**, con capacidad de autorrenovación; *b*) las **células precursoras comprometidas**, encargadas de la generación de distintas estirpes celulares, y *c*) las **células en maduración**, que aparecen a partir de la diferenciación de los precursores comprometidos.

Las células madre hematopoyéticas pluripotenciales se pueden autorrenovar y producir dos células precursoras comprometidas: la **célula madre mieloide** (**células formadoras de colonias de unidades de granulocitos, eritrocitos, monocitos y megacariocitos**) y la **célula madre linfoide** (**células formadoras de colonias de unidades de linfocitos**) que se convierten en las estirpes correspondientes. La autorrenovación es una característica importante de la célula madre hematopoyética. Este proceso permite conservar la reserva de células madre y resulta vital para aportar progenitores mieloides y linfoides comunes a la vía de diferenciación o maduración.

Las células madre hematopoyéticas son difíciles de identificar, sobre todo porque representan alrededor de 0.1% del total de las células hematopoyéticas (10^6 a 10^7 células madre). Las células madres suelen estar en la etapa G_0 del ciclo celular, pero pueden avanzar a la etapa G_1 por acción de diversos factores de crecimiento y citocinas. Las células madre iniciales pueden reconocerse porque expresan las moléculas marcadoras específicas CD34, p170 *pump* y c-Kit en sus membranas plasmáticas. En un trasplante de médula ósea se necesita alrededor de 5% de las células madre hematopoyéticas normales para repoblar toda la médula ósea. Con criterios morfológicos no se pueden identificar las células madre hematopoyéticas, pero sí con marcadores específicos de la superficie celular (**c-Kit y Thy-1**). Se suelen emplear células precursoras comprometidas positivas con CD34, que también contienen células madre hematopoyéticas negativas con este marcador, para el trasplante en el tratamiento de los procesos malignos con quimioterapéuticos que eliminan un determinado grupo de células precursoras comprometidas.

Las células madre mieloides y linfoides son células multipotenciales. Están programadas para formar células de la sangre y los órganos linfoides. Cinco **unidades formadoras de colonias** (**UFC**) derivan de la célula madre mieloide: la **UFC eritroide**, la **UFC de megacariocitos**, la **UFC de basófilos**, la **UFC de eosinófilos** y la **UFC de granulocitos y monocitos**. La UFC eritroide produce los **eritrocitos o hematíes**, la UFC del megacariocito libera **plaquetas** y la UFC de granulocitos y macrófagos da lugar a los **monocitos** y los **neutrófilos**, en tanto que los **eosinófilos** y los **basófilos** se originan de la UFC correspondientes a su nombre. La **célula madre linfoide** produce los precursores de los **linfocitos B** y **T**.

Factores de crecimiento hematopoyético

Los factores de crecimiento hematopoyético controlan las fases de proliferación y maduración de la hematopoyesis. Asimismo, pueden ampliar la duración de la vida media y la función de una serie de células producidas por la médula. Están disponibles varias formas recombinantes para el tratamiento clínico de ciertas enfermedades hematológicas.

Los factores de crecimiento hematopoyéticos, denominados también **citocinas hematopoyéticas**, son glucoproteínas producidas en la médula ósea por células endoteliales, células estromales, fibroblastos, linfocitos en desarrollo y macrófagos.

Existen tres grupos primordiales de factores de crecimiento hematopoyéticos: *a*) los **factores estimuladores de colonias**; *b*) la **eritropoyetina** y la **trombopoyetina**, y *c*) las **citocinas** (en particular las interleucinas).

Los factores **estimuladores de colonias** se llaman así porque pueden estimular a las células precursoras comprometidas para que crezcan *in vitro* para convertirse en colonias o agregados celulares. Las **interleucinas** se liberan de los leucocitos (sobre todo linfocitos) y afectan a otros leucocitos (acción paracrina) o a sí mismas (mecanismo autocrino).

Las células hematopoyéticas expresan distintos patrones de **receptores de factores de crecimiento** al diferenciarse. La unión del ligando con el receptor determina un cambio de forma, la activación de cinasas intracelulares y la inducción final de la proliferación celular.

Citocinas que participan en la mielopoyesis

Algunas citocinas tienen una función fundamental en la generación y diferenciación celular en la médula ósea (fig. 9-24). La IL-3, LIF, GM-CSF, el factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF) o monocíticas (M-CSF), IL-9, IL-11 y la eritropoyetina son primordialmente hemopoyetinas, mientras que las interleucinas IL-1, IL-4, IL-5 y IL-6 tienen funciones adicionales.

Sus actividades ocurren en diferentes etapas de la maduración de células en la médula ósea y algunas sólo actúan

booksmedicos.org

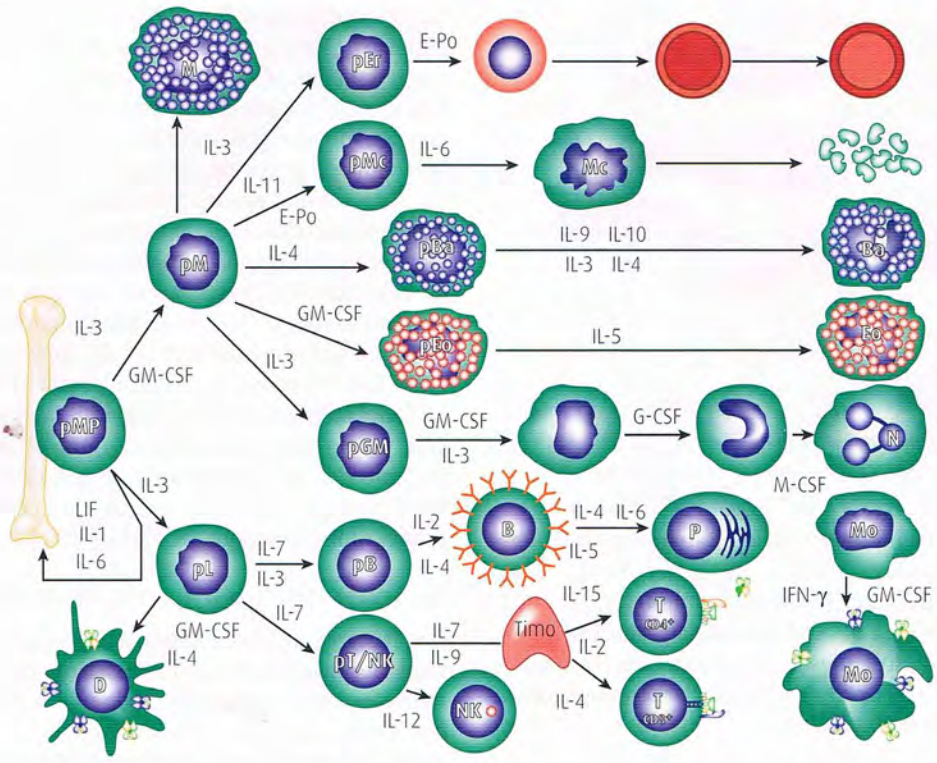


Figura 9-24. Esquema que muestra la diferenciación celular por efecto de las citocinas en la generación de las distintas líneas celulares que se originan en la médula ósea. pMP, célula madre pluripotencial; pM, precursor mieloide; pL, precursor linfoide. LIF, factor inhibidor de leucemias.

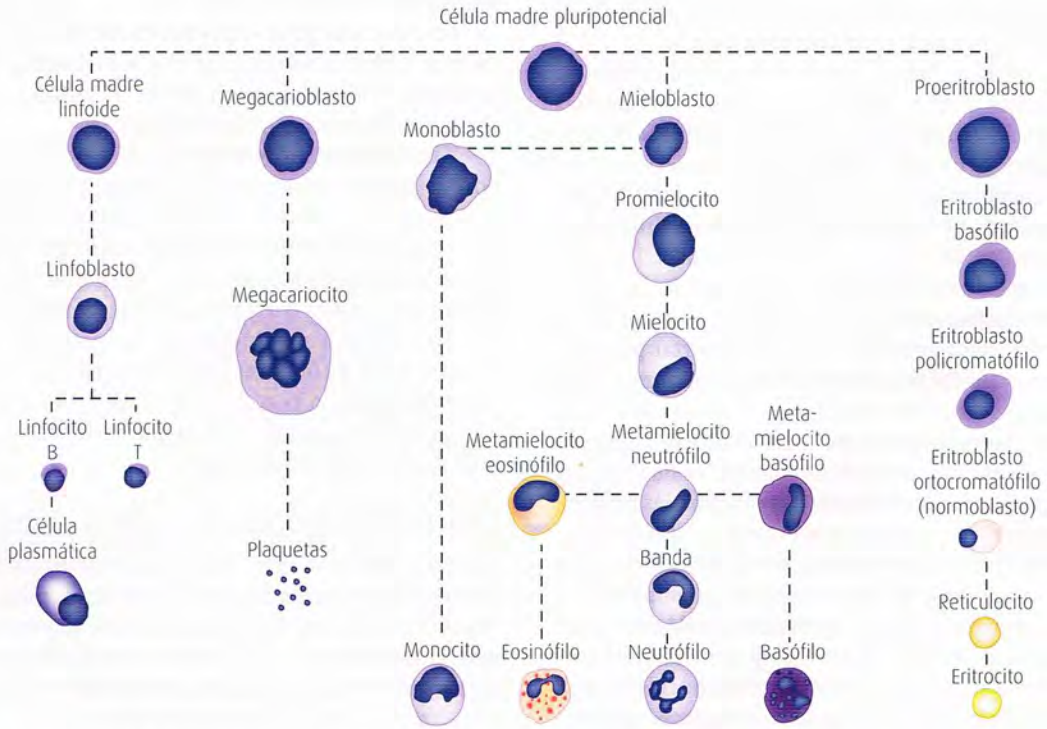


Figura 9-25. Esquema de la hematopoyesis; se muestran las diversas líneas celulares y sus estados de diferenciación.

booksmedicos.org

relacionadas con otra citocina. La IL-3 y el GM-CSF son importantes en la diferenciación inicial de células de la médula ósea, aunque el segundo también es proinflamatorio, al activar macrófagos e inducir la diferenciación hacia la línea fagocítica (granulocitos y monocitos).

La IL-6, LIF, IL-1 y quizá IL-3 mantienen una reserva constante de células multipotenciales de médula ósea. La IL-4 y la IL-3, en conjunto, son necesarias para la generación de mastocitos, mientras que la IL-5 participa en la generación de eosinófilos y basófilos.

La IL-9 es un factor de crecimiento y diferenciación de megacariocitos, eritrocitos y mastocitos, además de ser mitogénica para los linfocitos T activados.

Estirpes celulares

Línea eritroide

El principal regulador de la eritropoyesis es la **eritropoyetina** (EPO), una glucoproteína producida principalmente (90%) en el riñón en respuesta a la **hipoxia**. La eritropoyesis tiene lugar en la siguiente secuencia: proeritroblasto, eritroblasto basófilo, eritroblasto policromatófilo, eritroblasto ortocromático, reticulocito y eritrocito (fig. 9-25).

El proceso por el cual se desarrollan las células de la estirpe granulocítica y agranulocítica se conoce como leucopoyesis.

Línea granulocítica

Incluye a los neutrófilos, basófilos y eosinófilos. La secuencia que siguen los granulocitos es la siguiente: mieloblasto, promielocito, mielocito, metamielocito, cayado y forma madura. El promielocito y mielocito se caracterizan por presentar gránulos primarios o azurófilos en su citoplasma. A partir del mielocito presentan gránulos secundarios o específicos. Estos dos tipos de gránulos pueden coexistir.

Línea agranulocítica

Aquí se incluyen los linfocitos y los monocitos.

Línea linfoide

Se puede hablar de los linfocitos B y T; en términos morfológicos son semejantes, aunque funcionalmente difieren. Los primeros se forman y maduran en la médula ósea. Los linfocitos T, al igual que los B, se forman en la médula ósea y presentan su maduración en el timo. Siguen la secuencia de linfoblasto, prolinfocito y linfocito.

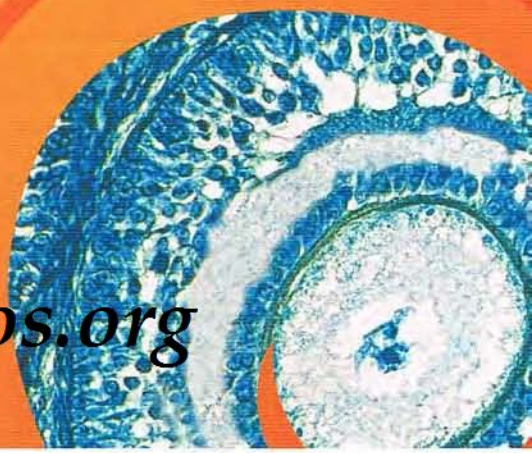
Línea monocítica

Se forma a partir de la unidad formadora de colonias (UFC) de granulocitos y monocitos. La secuencia que presentan es: monoblasto, promonocito y monocito; este último, al migrar a diversos tejidos conectivos, experimenta diferenciación hacia macrófago; en el caso del hueso se conoce como osteoclasto.

booksmedicos.org

Capítulo 10

Sistema linfoide



booksmedicos.org

Introducción

El sistema inmunitario nos protege en contra de infecciones por bacterias, hongos, virus y parásitos; también nos defiende en contra de los tumores malignos o cancerosos; además es el responsable de rechazar los tejidos ajenos que son trasplantados de una persona a otra. Para realizar todas estas funciones, este sistema inmunitario cuenta con un conjunto de órganos, tejidos, células, moléculas y genes de cuyo funcionamiento equilibrado depende la salud de los seres humanos y en general de todos los animales vertebrados del planeta. Para facilitar la comprensión y el entendimiento de la estructura y función de este sistema, lo dividiremos arbitrariamente en **órganos centrales** o **primarios** y **órganos secundarios** o **periféricos** (fig. 10-1). Es importante señalar que el sistema funciona como un todo y que su estudio en partes es sólo con el propósito de facilitar su comprensión.

En la resistencia contra agentes infecciosos participan una serie de mecanismos no específicos como la integridad de la piel y las mucosas, el pH ácido del estómago y de la vagina, la tos y el parpadeo constante también ayudan a mantenernos libres de infección. También participan en forma inespecífica ciertos compuestos como la lisozima de las lágrimas, las beta lisinas, los interferones y el sistema del complemento. Además de estos compuestos también participan los leucocitos polimorfonucleares y las células citotóxicas naturales (*natural killer* o células NK). Este conjunto de elementos mecánicos, químicos y celulares participan como primera línea de defensa en contra de las infecciones, y su participación se conoce con el nombre de **respuesta inmunitaria inespecífica** o **respuesta inmunitaria innata** (fig. 10-2).

Por el contrario, cuando ya los gérmenes rompieron las barreras e invadieron o se instalaron dentro del huésped, se inician una serie de eventos complejos que incluyen entre otros la formación de anticuerpos y de linfocitos T citotóxicos y los T cooperadores. A este tipo de respuesta inmunitaria que es inducida por un agente infeccioso o por un agente químico o mediante la vacunación le llamamos **respuesta inmunitaria adquirida** o **específica** (fig. 10-2). Este tipo de respuesta se caracteriza por su extrema especificidad, además la podemos transferir de un organismo a otro y cuando nos exponemos por segunda ocasión al mismo agente inductor de la respuesta, el sistema responde de una manera más rápida y más eficiente, es decir, tiene memoria.

Los órganos primarios o centrales del sistema inmunitario adquirido son el **timo** y la **médula ósea** y los órganos secundarios o periféricos incluyen: el **bazo**, los **ganglios linfáticos**, las **amígdalas palatinas**, el **tejido linfoide del anillo de Waldeyer**, las **placas de Peyer**, la **piel** y todo el **tejido linfoide** que se encuentra organizado en la mucosa del tubo digestivo y del aparato respiratorio (fig. 10-1). El nombre de órganos secundarios o periféricos de ninguna manera significa un papel poco relevante en el funcionamiento del sistema inmunitario, por el contrario, la existencia de linfocitos en estos órganos secundarios depende del correcto funcionamiento de los órganos primarios como timo y médula ósea ya que si éstos no existen, el número de linfocitos de los órganos secundarios está notablemente disminuido o ausente condición conocida como **aplasia** o **hipoplasia**.

El conjunto de células involucradas en el sistema inmunitario, llegaría a pesar más de un kilogramo y ocuparía un volumen casi como el del hígado si lográramos reunirlas.

Timo

El timo es un órgano impar que se encuentra en la caja torácica por encima de la base del corazón. El origen embrionario de este órgano está formado por un grupo de células de la tercera y cuarta bolsas branquiales al igual que las glándulas paratiroides. Es importante señalar que el origen embrionario del timo es doble, es decir, como si se tratara de dos órganos, esto se debe a que a partir de la sexta semana de gestación unos grupos de células del embrión humano migran en dirección caudal y ventral fusionándose en la línea media, a partir de ese momento ya lo consideramos como un órgano impar. Después el macizo celular continúa su desplazamiento por la región cervical hasta entrar a la caja torácica y localizarse por encima del corazón en donde permanece en

booksmedicos.org

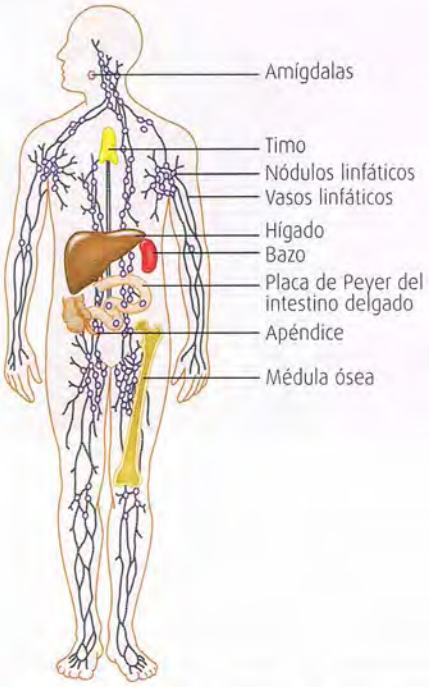


Figura 10-1. Localización de los órganos del sistema inmunitario.

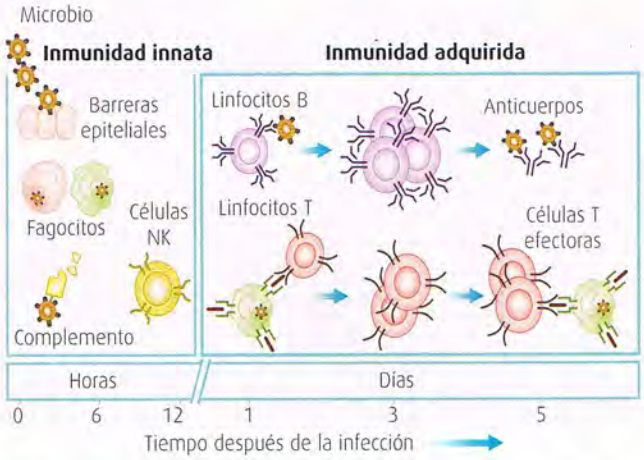


Figura 10-2. Esquema de los tipos de inmunidad: innata y adquirida.

forma definitiva. Esta información es relevante para los médicos porque cuando hay aplasia o ausencia del timo se produce una enfermedad cuya primera manifestación clínica es producida por la hipocalcemia secundaria al hipoparatiroidismo ya que también están ausentes las glándulas paratiroides las cuales tienen el mismo origen embriológico.

Una vez localizado en su sitio definitivo en el tórax el timo continúa creciendo llegando a medir el volumen del corazón. **Al momento del nacimiento la sombra del timo en una radiografía del tórax es similar en tamaño al de la silueta cardiaca** y continúa aumentando su volumen durante toda la infancia hasta la época de la pubertad, a partir de ese momento este órgano empieza a involucionar y su tamaño y peso disminuyen en forma notable en la vida adulta aunque su función permanece.

El timo produce hormonas como la timosina, la timopoyetina, timulina y el factor tímico sérico entre otras, estas hormonas son vertidas o secretadas al torrente sanguíneo y funcionan a distancia en los órganos blanco, que son el bazo, los ganglios linfáticos y en general todo el sistema inmunitario periférico. En el laboratorio se puede lograr la **timectomía**, es decir, la **extirpación quirúrgica** en los animales experimentales, sin embargo, la inyección de estas hormonas o el trasplante de células epiteliales que las producen, no son suficientes para restituir completamente o "ad integrum" la salud de estos animales. Por lo que se sospechó, que además de la participación endocrina del timo, la presencia de este órgano era necesaria para que los **linfocitos T adquirieran su inmunocompetencia**, es decir, su funcionamiento maduro normal. Ahora sabemos que los linfocitos T doble negativos o sea aquellos que no tienen todavía el marcador CD4 y

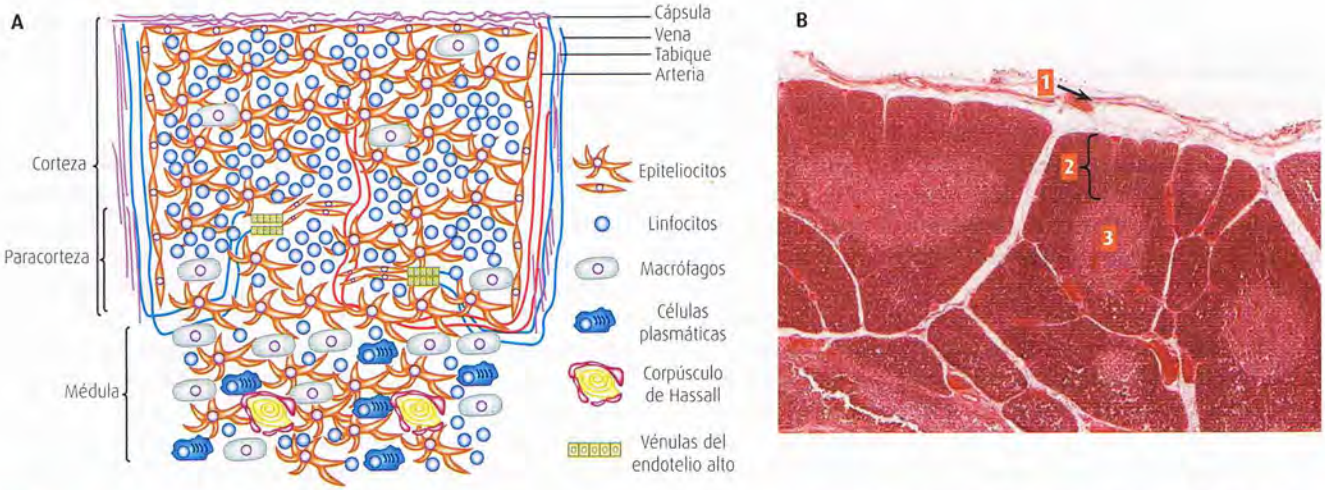


Figura 10-3. A. Esquema representativo de la estructura general del timo. **B.** Fotomicrografía de timo: cápsula (1), corteza (2) y médula (3). H y E.

booksmedicos.org

tampoco el CD8, que entran por la región corticomedular, sufren cambios asociados a su maduración, y la adquisición de la capacidad de distinguir los antígenos propios (*self*) de antígenos extraños (*non-self*).

En resumen podemos decir que el **timo participa en una forma doble en la respuesta inmunitaria** por un lado como órgano endocrino produciendo hormonas y por otro provee el ambiente y condiciones necesarias para que los linfocitos T adquieran su inmunocompetencia. En este lugar suceden los mecanismos de selección negativa y positiva de los linfocitos T.

En condiciones de estrés orgánico grave (choque séptico, quemaduras extensas, etc.) ocurre una involución acelerada del timo que se caracteriza por una notable disminución del número de linfocitos de la corteza, en su lugar aparece tejido adiposo que infiltra esta región. El timo en ocasiones da origen a enfermedades como los tumores malignos (timoma) y también a crecimiento exagerado (hiperplasia tímica) asociado a una enfermedad autoinmunitaria grave como la miastenia grave.

Estructura histológica del timo

La estructura histológica del timo está constituida por muchos lóbulos incompletos cubiertos por una cápsula delgada de tejido conectivo; estos lóbulos están a su vez formados por lobulillos que tienen una **corteza** y una **médula** (fig. 10-3A y B).

La corteza está intensamente infiltrada o llena de linfocitos pequeños inmaduros de citoplasma escaso y de núcleo hipercromático los cuales mueren en esta misma región sin alcanzar su madurez (fig. 10-4A y B). En esta área también se observan pocas células epiteliales, en cambio en la región de la médula que es la parte más profunda del lobulillo se presenta un número de linfocitos mucho menor que en la corteza y predominan las células epiteliales que están unidas a otras células mediante un complejo de unión llamado desmosoma. Estas células epiteliales forman una compleja red tridimensional que forman el microambiente necesario para la maduración de las células T (fig. 10-4C y D).

Existen varios tipos de células epiteliales o epiteliocitos: *a*) **epiteliocitos subcapsulares** que forman una barrera entre la cápsula y la región de la corteza del timo, *b*) **epiteliocitos corticales**, como su nombre lo indica se localizan en la región cortical en donde forman un microambiente para modular la capacitación de los linfocitos, *c*) **epiteliocitos de la barrera hematotímica**, estas células rodean los capilares sanguíneos y evitan que antígenos externos se pongan en contacto con los linfocitos T que están en proceso de maduración, *d*) **epiteliocitos corticomedulares** que separan la región cortical del tejido medular en todo el órgano, *e*) **epiteliocitos medulares**, como su nombre lo indica se refiere a las células

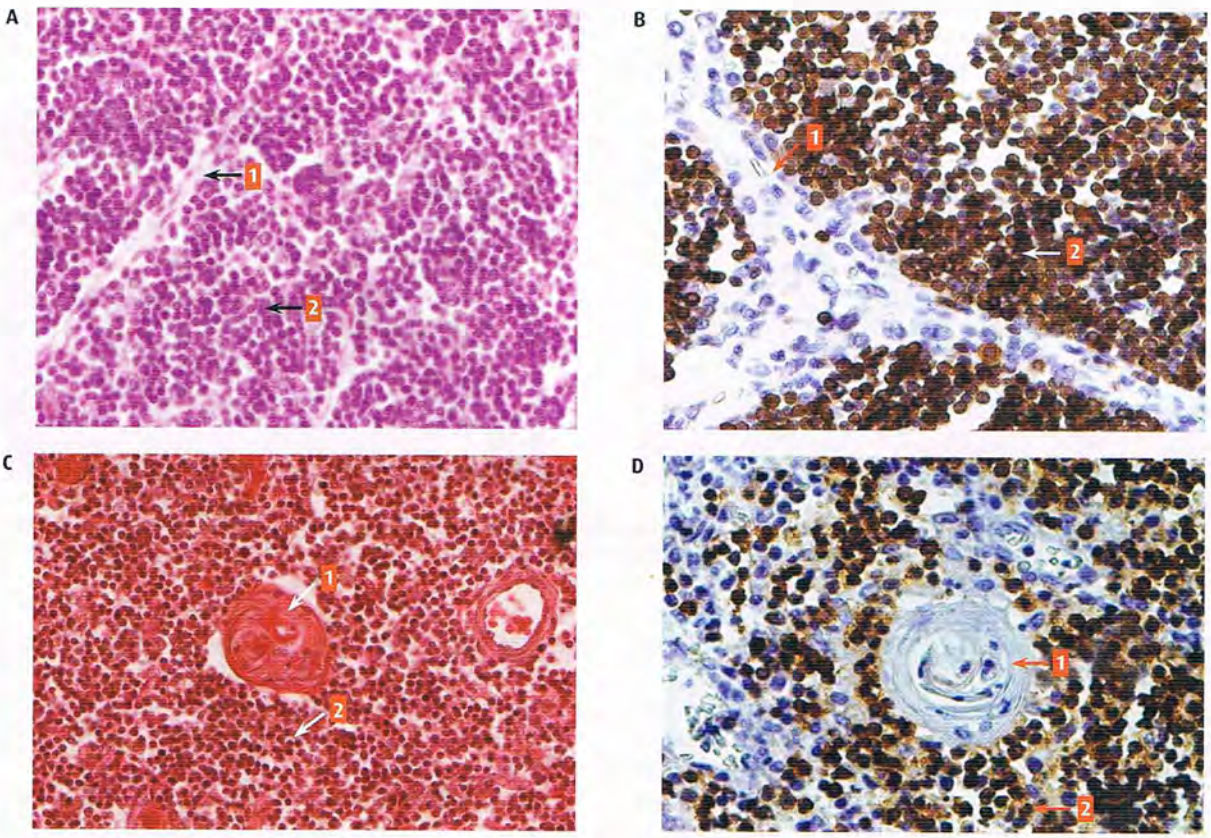


Figura 10-4. Fotomicrografías de timo. **A.** Corteza: epiteliocitos (1), linfocitos (2). H y E. **B.** Corteza: epiteliocitos (1), linfocitos T CD3+ (2). Inmunohistoquímica. **C.** Médula: epiteliocitos del corpúsculo de Hassall (1), linfocitos (2). H y E. **D.** Médula: epiteliocitos del corpúsculo de Hassall (1), linfocitos T CD3+ (2). Inmunohistoquímica.

booksmedicos.org

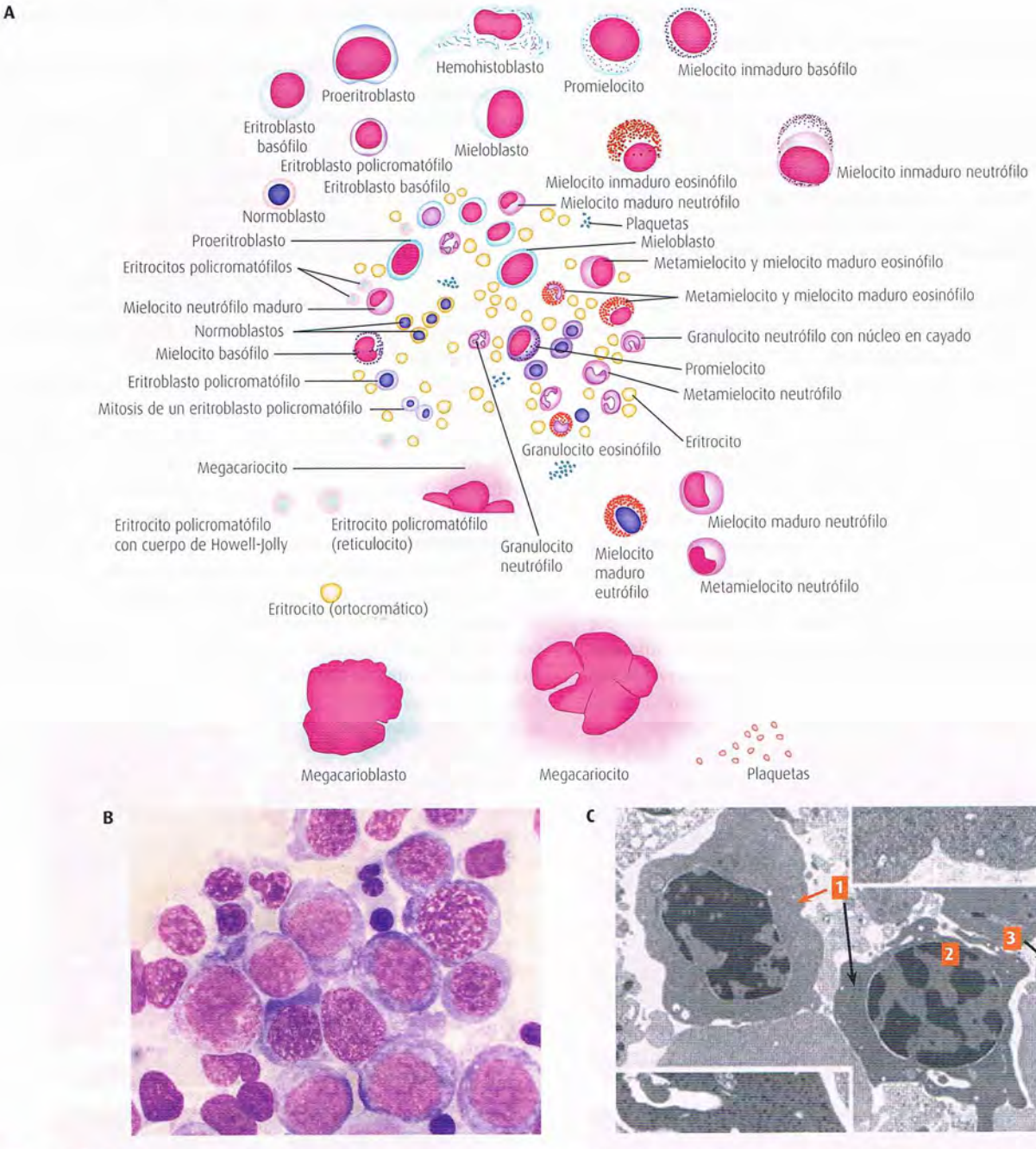


Figura 10-5. **A.** Esquema de las células hematopoyéticas y sus etapas de diferenciación. **B.** Fotomicrografía de frotis de médula ósea. Tinción de Wright. **C.** Micrografía de médula ósea: Eritrocitos ortocromatófilos (1); cromatina (2); eritrocito policromatófilo (3). Microscopia electrónica de transmisión.

epiteliales localizadas en esta región, *f*) **epiteliocitos de los corpúsculos de Hassall**.

Es importante recordar que estudios histológicos de este órgano realizados con microscopia electrónica en el siglo pasado, demostraron la presencia de desmosomas en las células de aspecto epitelial, además de filamentos e incluso gránulos de secreción. También en la región de la médula se observan los **corpúsculos tímicos** o de **Hassall** que consisten en células epiteliales hialinas o degeneradas en forma concéntrica como capas de una cebolla en las cuales se pueden encontrar depósitos de calcio. El aporte nutricional para el timo ocurre por medio de ramas de la arteria torácica interna y la tiroidea inferior las cuales atraviesan la corteza del timo entre los tabiques de tejido conectivo que separan a unos lobulillos de otros.

En la región corticomedular se forman arteriolas de forma radial y luego capilares de tipo continuo en la corteza y fenestrados en la médula. En la zona cortical se encuentran las vénulas con un endotelio cúbico alto que al igual que en los ganglios linfáticos son el sitio donde los linfocitos migran

booksmedicos.org

al espacio extravascular. El sistema venoso está representado por venas tímicas que llegan a las venas torácica interna, braquiocefálica izquierda y tiroidea inferior.

Médula ósea

La **médula ósea**, junto con el **timo**, **representan los órganos primarios** o **centrales** del sistema inmunitario en el ser humano. La médula ósea se encuentra localizada en el hueso esponjoso o en la región esponjosa de los extremos en todos los huesos largos. La médula ósea es el principal órgano hematopoyético en el adulto, que inicia su función desde la semana 12 del desarrollo intrauterino. La médula ósea contiene las células estaminales o células madre pluripotenciales que dan origen a todos los tipos celulares de la sangre (eritrocitos, polimorfonucleares, linfocitos y macrófagos) (fig. 10-5A, B y C).

La estructura histológica de la médula ósea nos muestra que está constituida por células y fibras reticulares que forman una estructura de compartimientos donde se originan los eritrocitos, leucocitos y plaquetas a partir de las células madre, este **compartimiento** se llama **hematopoyético**.

En el **compartimiento vascular** se encuentran los sinusoides que son el sitio de migración de las células maduras hacia la sangre, y se encuentran revestidos por células mononucleares que forman parte del sistema fagocítico mononuclear. Los linfocitos B y T se forman en la médula ósea y de allí migran para su maduración hacia el timo en el caso de los linfocitos T y a los órganos y tejidos secundarios, en el caso de los linfocitos B.

Órganos periféricos o secundarios del sistema inmunitario

En esta sección estudiaremos el bazo, los ganglios linfáticos, las amígdalas palatinas, las placas de Peyer, el tejido linfoide del anillo de Waldeyer, así como el tejido linfoide asociado a mucosa del tubo digestivo (GALT), del tubo respiratorio (BALT), y el tejido linfoide asociado a la piel (SALT).

Estos órganos y tejidos son una parte muy importante del sistema inmunitario, la denominación de secundarios o periféricos se refiere como se mencionó antes, a los cambios morfológicos y funcionales que sufren como consecuencia de la destrucción o enfermedad de los órganos primarios, esto no significa que su participación en la respuesta inmunitaria sea poco relevante o secundaria.

Bazo

El bazo es un órgano impar que se encuentra localizado en el hipocondrio izquierdo inmediatamente por abajo del diafragma y mide alrededor de 12 cm de largo, 8 cm de ancho y aproximadamente 4 cm de espesor; en la vida adulta pesa entre 150 y 200 g (fig. 10-6A). En casos de enfermedades graves como en la anemia hemolítica autoinmunitaria, la invasión neoplásica maligna, linfomas, o en ciertas enfermedades parasitarias, se produce un aumento descomunal de su tamaño, que incluso llega a producir un abultamiento marcado y fácilmente palpable en el lado izquierdo del abdomen; a este crecimiento se le conoce con el nombre de esplenomegalia.

En raras ocasiones se presenta una falla en el desarrollo embrionario de este órgano que culmina con su ausencia total, condición conocida como **asplenia**.

La pérdida del bazo por traumatismos en accidentes viales es muy común; en este caso como en su extirpación quirúrgica por razones médicas, los pacientes quedan susceptibles a infecciones graves por ciertas bacterias encapsuladas.

Estructura histológica del bazo

En los seres humanos el bazo está cubierto por una delgada cápsula de tejido conectivo fibroso por lo cual puede romperse con facilidad en condiciones de traumatismo ocasionado por

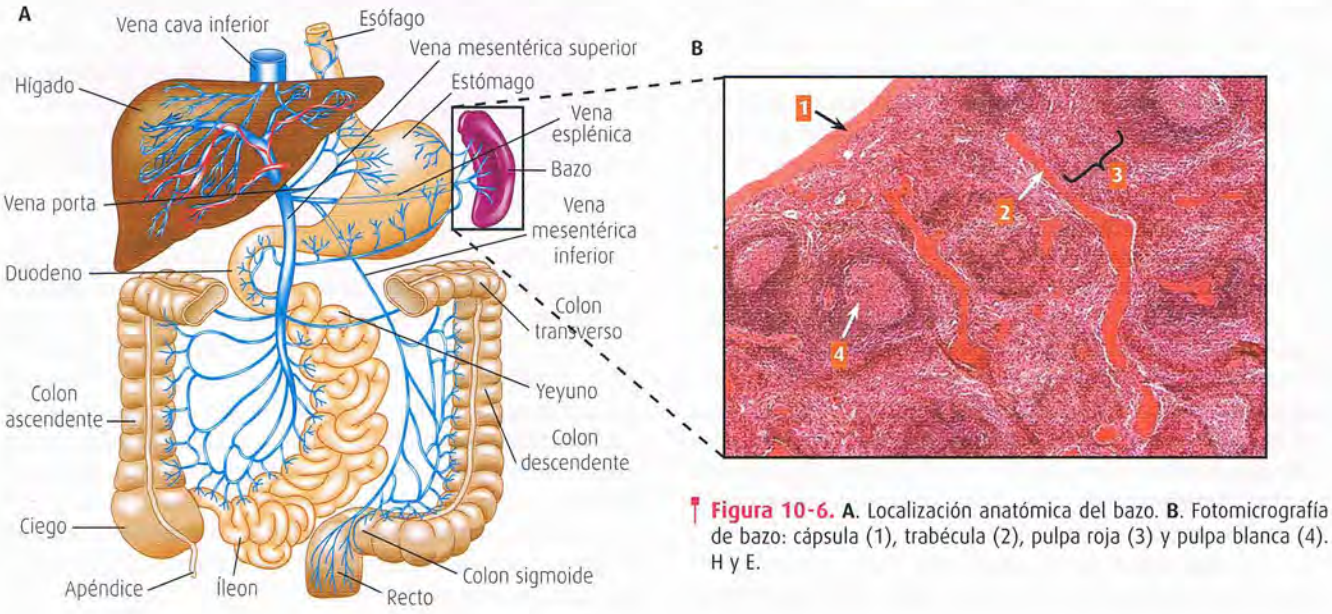


Figura 10-6. **A.** Localización anatómica del bazo. **B.** Fotomicrografía de bazo: cápsula (1), trabécula (2), pulpa roja (3) y pulpa blanca (4). H y E.

booksmedicos.org

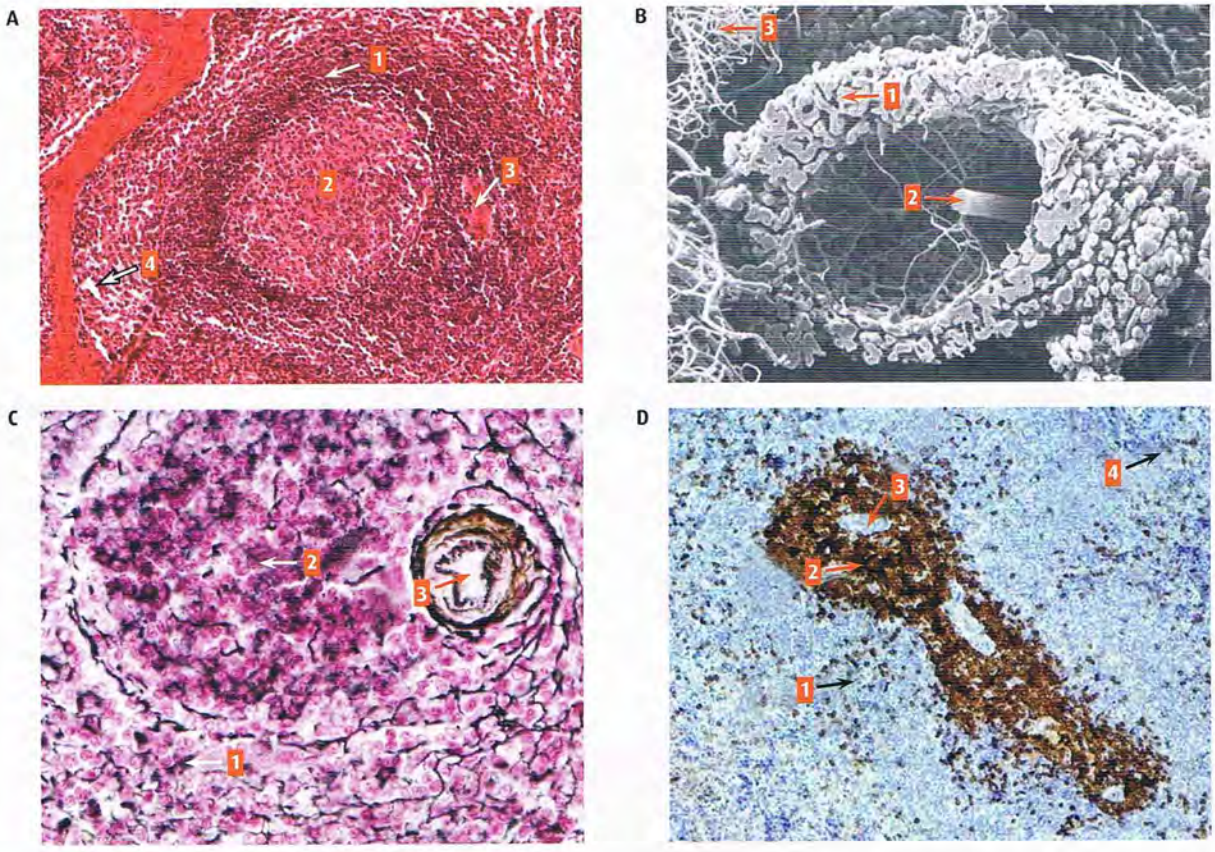


Figura 10-7. **A.** Fotomicrografía de bazo: zona marginal (1), centro germinal (2), arteria central (3), pulpa roja (4). H y E. **B.** Micrografía de bazo: zona marginal (1), arteria central (2), pulpa roja (3). Microscopia electrónica de barrido. **C.** Fotomicrografía de bazo: zona marginal (1), centro germinal (2), arteria central (3). Reticulina de Wilder. **D.** Fotomicrografía de bazo: zona marginal (1), vaina periarterial de linfocitos CD3+ (2), arteria central (3), pulpa roja (4). Inmunohistoquímica.

accidentes. A partir de la cápsula fibrosa, salen tabiques hacia el interior del órgano formando trabéculas en donde encontramos la **pulpa blanca** y la **pulpa roja** (fig. 10-6B).

La **pulpa blanca** está formada por tejido linfoide organizado alrededor de las arteriolas formando vainas periarteriales (fig. 10-7A, C y D), además existe tejido linfoide en forma de nódulos que pueden tener un centro germinativo en cuyo caso se denominan **folículos secundarios** (fig. 10-7A) o si se carece de este centro hablamos de **folículos primarios**, estos agrupamientos linfoides también son conocidos con el nombre de corpúsculos de Malpighi.

La pulpa roja está formada por los sinusoides que están revestidos con células mononucleares que también forman parte del sistema fagocítico mononuclear y por los cordones esplénicos o cordones de Billroth (fig. 10-8A, B y C).

El espacio que separa a la pulpa blanca de la pulpa roja es poco definido y se le denomina **zona marginal** que es el sitio donde quedan atrapados los antígenos que son removidos de la circulación sanguínea (fig. 10-7A y B). En esta región quedan muy cerca los linfocitos T por un lado, los linfocitos B y los monocitos o macrófagos que son los elementos fundamentales para una respuesta inmunitaria adquirida o específica (fig. 10-7D).

La irrigación de este órgano está dada por la arteria esplénica, la cual entra por el hilio y sigue en los tabiques en forma de arterias trabeculares, la sangre entra a la pulpa esplénica por medio de las arterias centrales que son llamadas así porque están rodeadas a manera de una vaina que está formada de linfocitos T, estas arterias emiten ramas radiales hacia la periferia a través de estas vainas (fig. 10-7B).

Alrededor de estas vainas periarteriolares de linfocitos T, se encuentra esa delgada capa llamada **zona marginal** en donde se encuentran los linfocitos B y los macrófagos. Es importante señalar que existe una compartamentalización ya que los linfocitos T se encuentran en las mencionadas vainas periarteriales mientras que los linfocitos B abundan en los folículos primarios y secundarios.

La arteria central entra a la pulpa roja y se ramifica radialmente en las llamadas arterias peniciladas las cuales se dividen en dos o tres capilares envainados llamados así porque están rodeados de macrófagos y fibras reticulares (fig. 10-7C). Algunos de estos capilares se abren directamente hacia los cordones esplénicos de Billroth en lo que se denomina **circulación abierta** mientras que algunos se continúan en los sinusoides constituyendo la **circulación cerrada** (fig. 10-9).

La circulación venosa se une a los sinusoides y se dirige hacia las venas de la pulpa luego a las venas trabeculares que confluyen finalmente hacia la *vena esplénica*.

booksmedicos.org

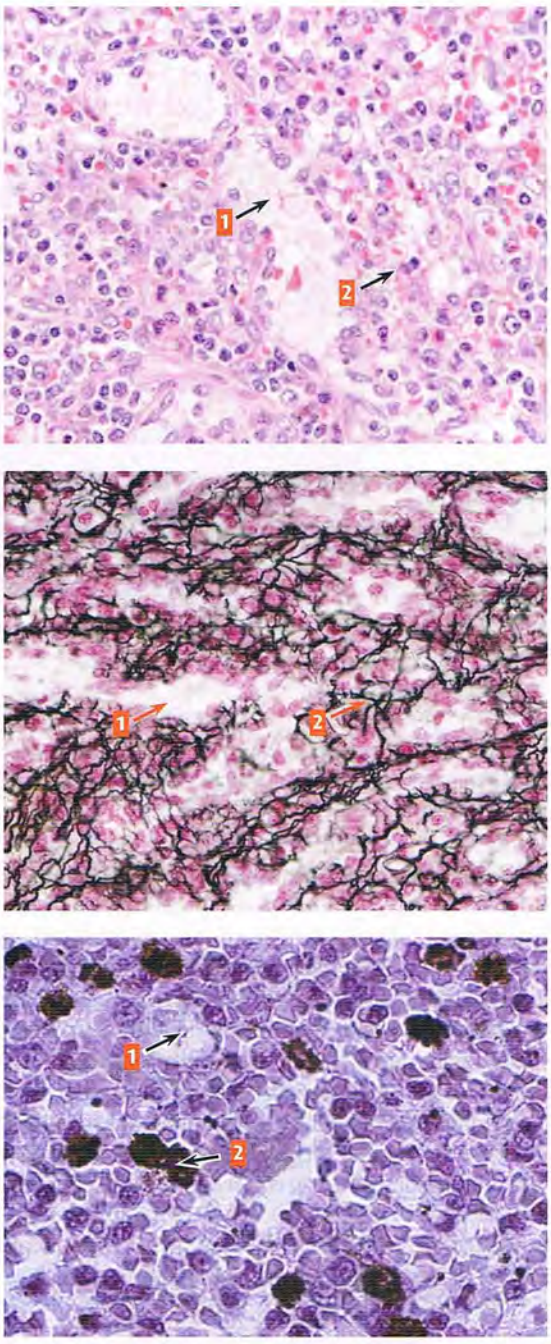


Figura 10-8. **A**. Fotomicrografía de pulpa roja de bazo: sinusoides esplénicos (1), cordones esplénicos (2). H y E. **B**. Micrografía de pulpa roja de bazo: sinusoides esplénicos (1), fibras reticulares en los cordones esplénicos (2). Reticulina de Wilder. **C**. Micrografía de pulpa roja de bazo: sinusoides esplénicos (1), macrófagos CD15+ en los cordones esplénicos (2). Inmunohistoquímica.

Función del bazo

En algunos animales, el bazo tiene una gruesa cápsula con abundante músculo liso, en estos animales este órgano funciona como reservorio de sangre, sin embargo, en el caso de los seres humanos, mencionamos que su cápsula es muy delgada. La **función principal del bazo es la de servir como filtro de sangre** ya que antígenos celulares (bacterias, hongos, eritrocitos, etc.) pero también antígenos solubles son removidos de la circulación sanguínea y atrapados en el bazo en la zona marginal. La disposición tisular de los macrófagos, los linfocitos B y los linfocitos T representa un sitio clave que favorece el contacto celular necesario para la **formación de anticuerpos**.

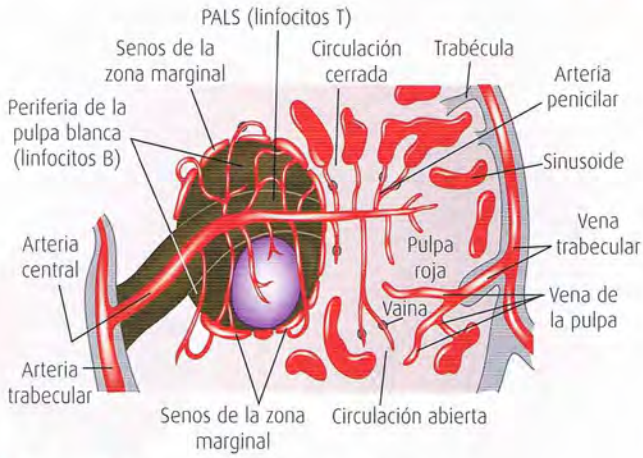


Figura 10-9. Esquema de la circulación del bazo.

La **formación de anticuerpos es la función más importante del bazo**, en el ser humano su pérdida accidental o quirúrgica produce un aumento en la susceptibilidad a ciertas enfermedades infecciosas que atentan contra la vida.

Ganglios linfáticos

Los **ganglios linfáticos** son unos órganos pequeños cuyo tamaño normal varía de 0.3 a 0.5 cm, se encuentran distribuidos prácticamente por todo el organismo (fig. 10-10A). Algunos de ellos son fáciles de explorar en la región retroauricular, en el cuello, en la región submaxilar, en las axilas, en las regiones inguinales y en los huecos poplíteos. Los ganglios inguinales profundos, iliacos, mesentéricos y del mediastino, no son accesibles a su exploración física directa.

Todos los ganglios linfáticos comparten la circulación de la linfa por lo cual están conectados unos con otros. Los ganglios linfáticos tienen un vaso linfático aferente por donde recibe linfa y un vaso linfático eferente por donde sale la linfa filtrada (fig. 10-10B), que luego llega a otro ganglio linfático y de nuevo la linfa es filtrada y sale por un vaso eferente que se une con otros vasos semejantes hasta desembocar en un vaso linfático mayor llamado **conducto torácico** el cual desemboca en la circulación venosa del cuello.

Existe una estrecha relación entre la *circulación venosa* y la *circulación linfática,* no sólo a través del conducto torácico que desemboca como mencionamos en el sistema venoso mayor del cuello, sino que además, dentro de todos y cada uno de los ganglios linfáticos existe comunicación entre el torrente venoso y la linfa. Esta comunicación peculiar del lado linfoide y venoso sucede en la vena poscapilar, en donde existen células endoteliales cúbicas de citoplasma abundante. **Es a través de estas células especializadas por donde transitan los linfoci-**

booksmedicos.org

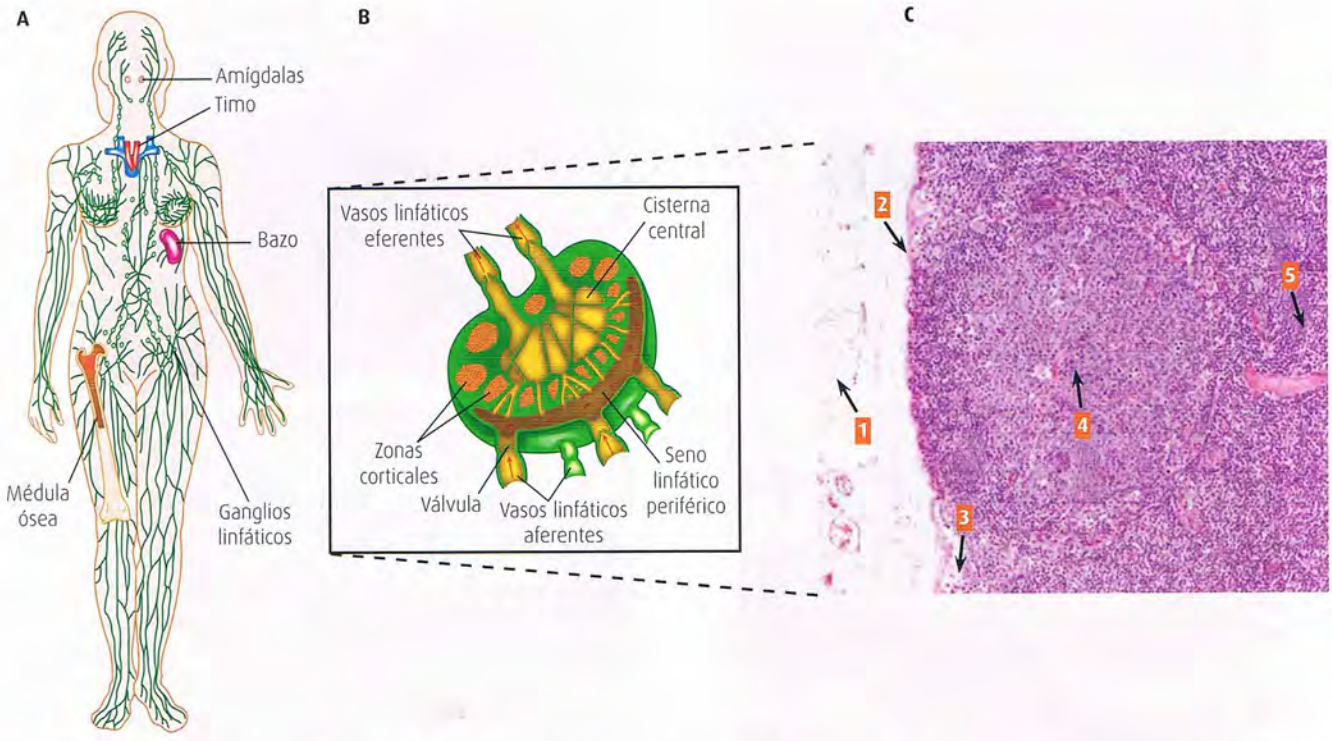


Figura 10-10. **A**. Esquema de la localización anatómica de los ganglios linfáticos. **B**. Esquema de un ganglio linfático. **C**. Fotomicrografía de ganglio linfático: vasos linfáticos aferentes (1), cápsula (2), seno subcapsular (3), nódulo linfoide secundario en la corteza (4), paracorteza (5). H y E.

tos del lado linfoide al venoso y viceversa. A este fenómeno se le denomina emperipolesis y resulta muy peculiar ya que una célula viva atraviesa a otra célula viva sin que ambas sufran daños, este fenómeno permite la movilización rápida de células linfoides durante la respuesta inmunitaria.

Estructura histológica de los ganglios linfáticos

La superficie externa del ganglio linfático es lisa y está formada por tejido conectivo a manera de cápsula que delimita y da la forma arriñonada a estas pequeñas estructuras. Sobre esta superficie llegan varios vasos linfáticos aferentes que desembocan inmediatamente por debajo de la cápsula en un espacio llamado seno subcapsular (fig. 10-10C). Es importante recordar que estos vasos linfáticos tienen en su interior una pequeña valva que evita la circulación retrógrada de la linfa, es decir, que la linfa no se puede regresar. Los vasos linfáticos inician su desarrollo embrionario al final de la quinta semana de gestación, relacionados con el sistema venoso. Inicialmente se forman seis sacos linfáticos primarios que posteriormente se conectan por vasos linfáticos.

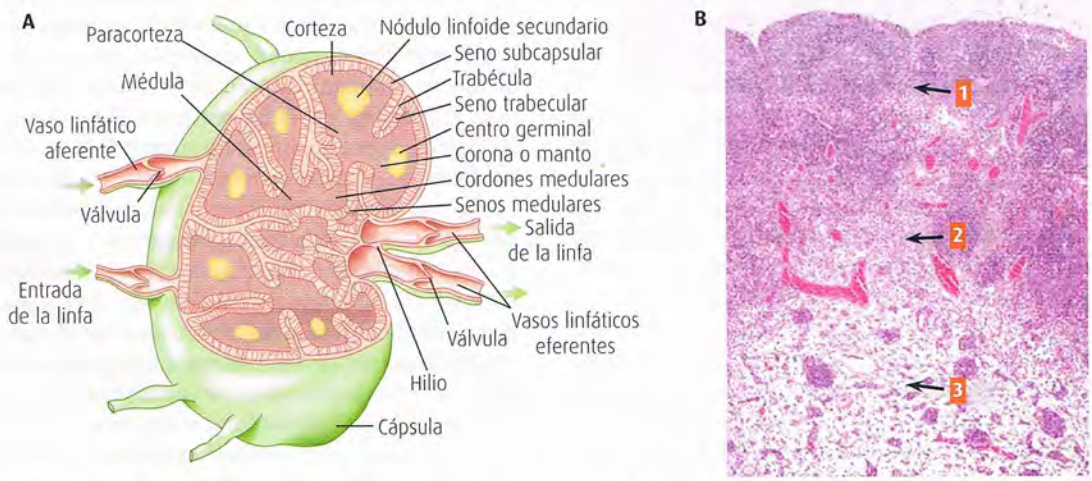


Figura 10-11. **A**. Esquema de un ganglio linfático. **B**. Fotomicrografía de ganglio linfático: corteza (1), paracorteza (2), médula (3). H y E.

booksmedicos.org

Estos sacos linfáticos dan origen a los ganglios durante el periodo fetal.

En la observación microscópica con aumento débil podemos identificar en un corte de ganglio una zona periférica llamada **corteza** que se encuentra localizada por debajo de la cápsula y una parte más profunda denominada **médula**, dirigida hacia el hilio del ganglio (fig. 10-11A). Por esta región del hilio, entra una arteriola y sale una vénula y un vaso linfático eferente. Entre las regiones cortical y medular existe una zona llamada **paracortical** cuyas características se describen más adelante (fig. 10-11B).

En la **zona cortical** de un corte de ganglio linfático se observan cúmulos de linfocitos que forman zonas definidas llamadas folículos (fig. 10-12A). Se llama **folículo primario** al cúmulo de linfocitos que carecen del centro germinativo en cambio los **folículos secundarios** sí poseen estos centros germinativos. La actividad inmunológica de un ganglio linfático es claramente identificada ya que en condiciones de una respuesta inmunológica se presentan casi exclusivamente folículos secundarios que evidencian una gran actividad inmunológica. Los linfocitos que se encuentran agrupados en estos folículos primarios o secundarios corresponden a la población de linfocitos B que son los precursores de las células plasmáticas formadoras de anticuerpo (fig. 10-12B).

En la zona **paracortical** se encuentran acumulados los linfocitos T y entre estas dos poblaciones celulares se observan macrófagos, células dendríticas así como células plasmáticas. Esta compleja estructura celular se sostiene por medio de delgadas fibras reticulares distribuidas en todo el parénquima ganglionar.

En casos de infecciones o de estímulos antigénicos producidos por la vacunación, los ganglios linfáticos que drenan la región, es decir los más cercanos o adyacentes al sitio infectado, aumentan de tamaño en forma notable pero conservan su superficie lisa y su movilidad en el tejido subcutáneo. En ocasiones estos ganglios son dolorosos al tacto y presentan un tamaño mayor a 1 cm, condición llamada **adenomegalia**. En un corte histológico estos ganglios linfáticos estimulados antigénicamente presentan un aumento en la cantidad de linfocitos, especialmente en la región de la corteza, situación conocida con el nombre de **hiperplasia cortical**. En la corteza profunda, conocida con el nombre de región paracortical, el número de linfocitos T puede también aumentarse notablemente contribuyendo así al aumento de tamaño de todo el ganglio. Es importante señalar que en esta región, los linfocitos T no están agrupados en folículos definidos sino que se encuentran distribuidos difusamente. En animales timectomizados, esta región paracortical carece de linfocitos T y en su lugar encontramos tejido conectivo, fibroblastos y macrófagos esta condición se conoce con el nombre de **hipoplasia de la zona paracortical**.

En la región más profunda de la estructura del ganglio linfático, se encuentra la **región medular** (fig. 10-13A), en la cual se encuentran sinusoides y cordones celulares en donde hay macrófagos fijos, monocitos, células plasmáticas, eritrocitos y polimorfonucleares.

El aporte de oxígeno y nutrientes llega a este órgano por una arteria que entra a través del hilio y se ramifica en vasos

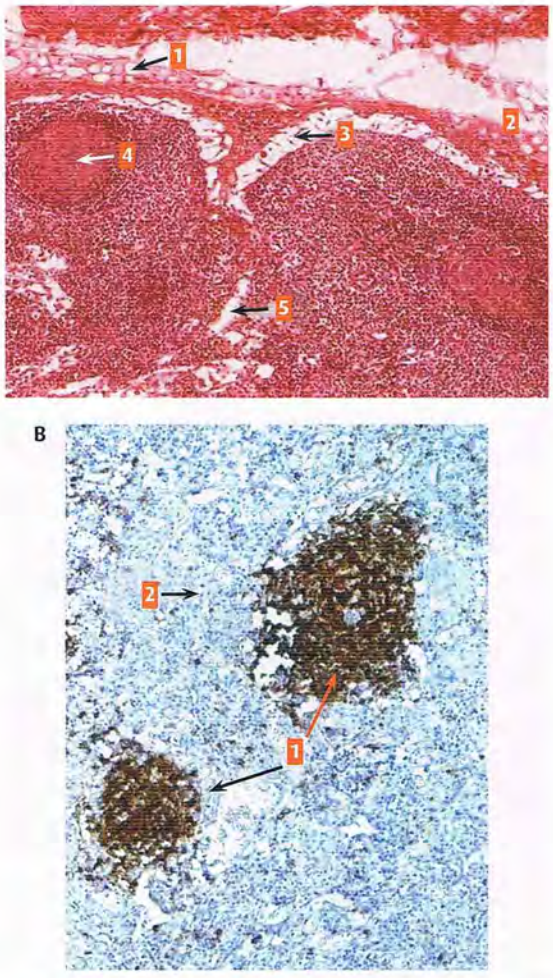


Fig. 10-12. Fotomicrografías de ganglio linfático. **A.** Vasos linfáticos aferentes (1), cápsula (2), seno subcapsular (3), nódulo linfoide secundario en la corteza (4), seno trabecular (5). H y E. **B.** Centro germinativo de nódulos secundarios con linfocitos B CD20+ (1), zona marginal (2). Inmunohistoquímica.

menores que ascienden de la médula hacia la corteza donde luego disminuyen su calibre, para dar origen a los capilares finos los cuales se continúan como **vénula** poscapilar. En esta región, estas vénulas, están revestidas, como se mencionó anteriormente, por unas células endoteliales cúbicas especiales que no existen en órganos fuera del sistema inmunitario (fig. 10-13B).

Función de los ganglios linfáticos

La estructura de los ganglios linfáticos como se describió en los párrafos anteriores nos explica la eficiencia de estos diminutos órganos como **filtros ideales para la linfa** ya que atrapan bacterias, hongos, células, restos celulares, etc. Hay que recordar que la linfa que sale de un ganglio linfático llega luego a otro ganglio linfático en donde vuelve a ser filtrado su contenido. Este líquido, pasa de nuevo a otro ganglio hasta que finalmente toda la linfa que circula por el conducto

booksmedicos.org

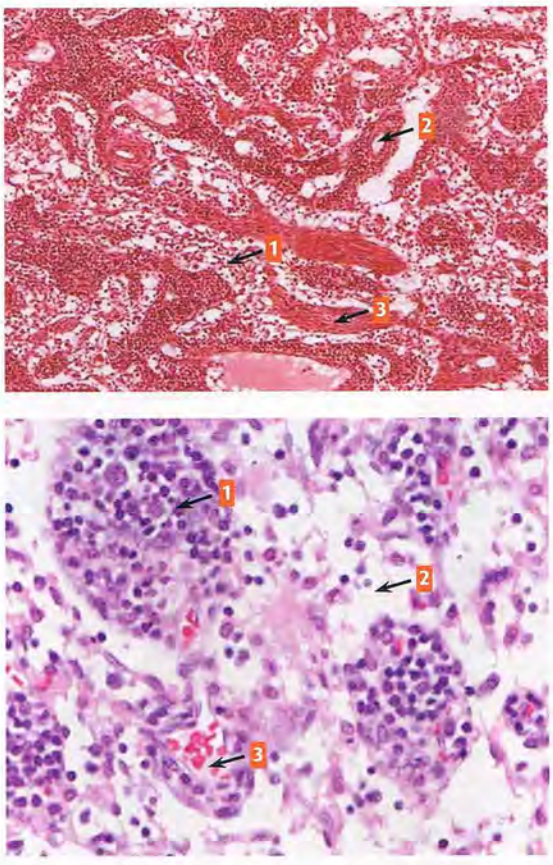


Figura 10-13. Fotomicrografías de médula de un ganglio linfático. **A.** senos medulares (1), cordones medulares (2), trabéculas (3). H y E. **B.** Células linfoides en los cordones medulares (1), senos medulares (2), vénula poscapilar (3). H y E.

torácico es vertida al torrente sanguíneo venoso mayor. Para comprobar la extraordinaria eficiencia de los ganglios linfáticos como filtros de linfa, podemos inyectar un millón de bacterias vivas en la pata de un ratón y posteriormente cultivar la linfa del ganglio poplíteo que drena esta región. En este experimento nos daremos cuenta que 99% de la bacterias inyectadas fue atrapado en el ganglio ya que menos de 1% de las bacterias fue recuperado en el cultivo. Hay que señalar que en condiciones normales la linfa que sale de los ganglios de la región poplítea es filtrada de nuevo por los ganglios inguinales, iliacos, etc. Para el médico, es importante recordar que algunos tumores malignos producen metástasis a través del tejido linfoide, en estos casos encontramos aumento de volumen de los ganglios cuya consistencia es dura y en ocasiones se fija al tejido adyacente formando nódulos de consistencia pétrea muy sugestivos de infiltración tumoral maligna.

En otras ocasiones podemos encontrar crecimiento ganglionar difuso, es decir, que afecta los ganglios de las regiones del cuello, axilas, etcétera, pero en estos casos se conserva la estructura lisa y el desplazamiento normal de los ganglios cuya palpación puede ser dolorosa como ya se mencionó.

Tejido linfoide asociado a mucosas

Todo el tejido linfoide de nuestro organismo participa directa o indirectamente en la respuesta inmunitaria. Según el sitio anatómico de entrada del antígeno será el tejido linfoide el que se estimulará primero y dará origen a una respuesta local que puede o no tener manifestaciones sistémicas como fiebre, leucocitosis, etcétera.

Amígdalas

El tejido linfoide más organizado que encontramos asociado o cerca de las mucosas lo encontramos formando estructuras compactas bien definidas como las amígdalas palatinas, lingual y faríngea que son parte del anillo de Waldeyer.

En estos órganos encontramos folículos primarios o secundarios recubiertos por el epitelio estratificado mucoso que tiene unas **hendiduras profundas** llamadas **criptas** que también están cubiertas por el mismo epitelio por debajo del cual encontramos los cúmulos de linfocitos B en los folículos primarios y secundarios (fig. 10-14A). Entre estos folículos se encuentran abundantes linfocitos difusamente distribuidos que corresponden a los linfocitos T.

Esta compartamentalización consistente en tener linfocitos B en los folículos primarios y secundarios y linfocitos T en las zonas aledañas se mantiene en forma muy parecida en todo el tejido linfoide de nuestro organismo.

Placas de Peyer

En la parte final del intestino delgado de los seres humanos, en la región de íleon, se encuentran las placas de Peyer las cuales encontramos en la submucosa de las vellosidades intestinales y también forman folículos primarios y secundarios (fig. 10-14C). En estas placas de Peyer se distinguen con claridad los vasos linfáticos aferentes y eferentes.

Apéndice cecal

En el apéndice cecal, el tejido linfoide también conserva la misma estructura organizada de folículos primarios y secundarios en la región de la submucosa (fig. 10-14D), limitados por la pared de músculo liso hacia el exterior y por la mucosa del tubo digestivo hacia la luz del apéndice cecal.

Tejido linfoide asociado a la mucosa del tubo digestivo

Es interesante señalar que en ciertas enfermedades del ser humano, podemos encontrar en forma anormal una abundante cantidad de eosinófilos en la submucosa del aparato digestivo cuyo papel en estas enfermedades no es conocido. Al tejido linfoide asociado a la mucosa del tubo digestivo se le conoce con las siglas **GALT** por sus siglas en inglés (*Gut Associated Lymphoid Tissue*).

Tejido linfoide asociado a la mucosa bronquial

El tejido linfoide asociado a la mucosa bronquial es conocido con el nombre de **BALT** por sus siglas en inglés (*Bronchial Associated Lymphoid Tissue*) (fig. 10-14B).

booksmedicos.org

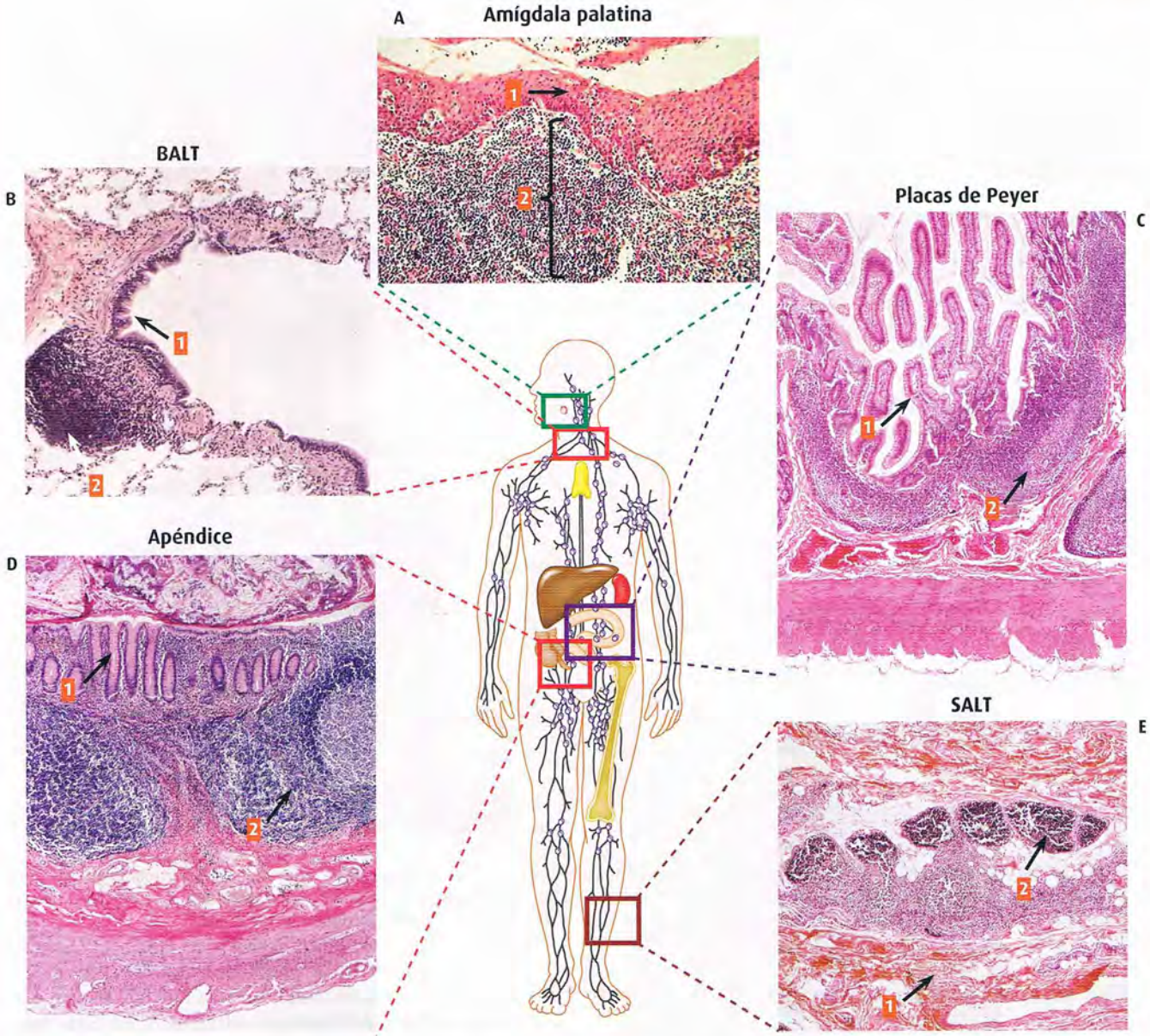


Figura 10-14. Fotomicrografías de tejido linfoide asociado a mucosas. **A.** Epitelio escamoso estratificado no queratinizado (1), nódulo linfoide primario (2). H y E. **B.** Epitelio cilíndrico seudoestratificado ciliado (1), nódulo linfoide primario (2). H y E. **C.** Epitelio cilíndrico simple con microvellosidades (1), nódulo linfoide secundario (2). H y E. **D.** Epitelio cilíndrico simple con microvellosidades (1), nódulo linfoide secundario (2). H y E. **E.** Tejido conectivo denso irregular (1), nódulo linfoide primario (2). H y E.

Tejido linfoide asociado a la piel

El tejido linfoide asociado a la piel se conoce con el nombre de **SALT** por sus siglas en inglés (*Skin Associated Lymphoid Tissue*) (fig. 10-14E).

La piel también forma parte de los órganos secundarios o periféricos del sistema inmunitario y a que tiene una participación no sólo como barrera mecánica y química contra los microbios sino que también interviene activamente a través de las células de Langerhans y los queratinocitos. Las células de Langerhans de la piel son células diferenciadas que provienen de la médula ósea y que participan directamente en el sistema inmunitario ya que son muy eficientes para presentar antígenos a los linfocitos T.

Células que participan en el sistema inmunitario

Los linfocitos B, linfocitos T y los macrófagos son las células que directamente participan en la respuesta inmunitaria adquirida o específica. Otras células como las células cito-

booksmedicos.org

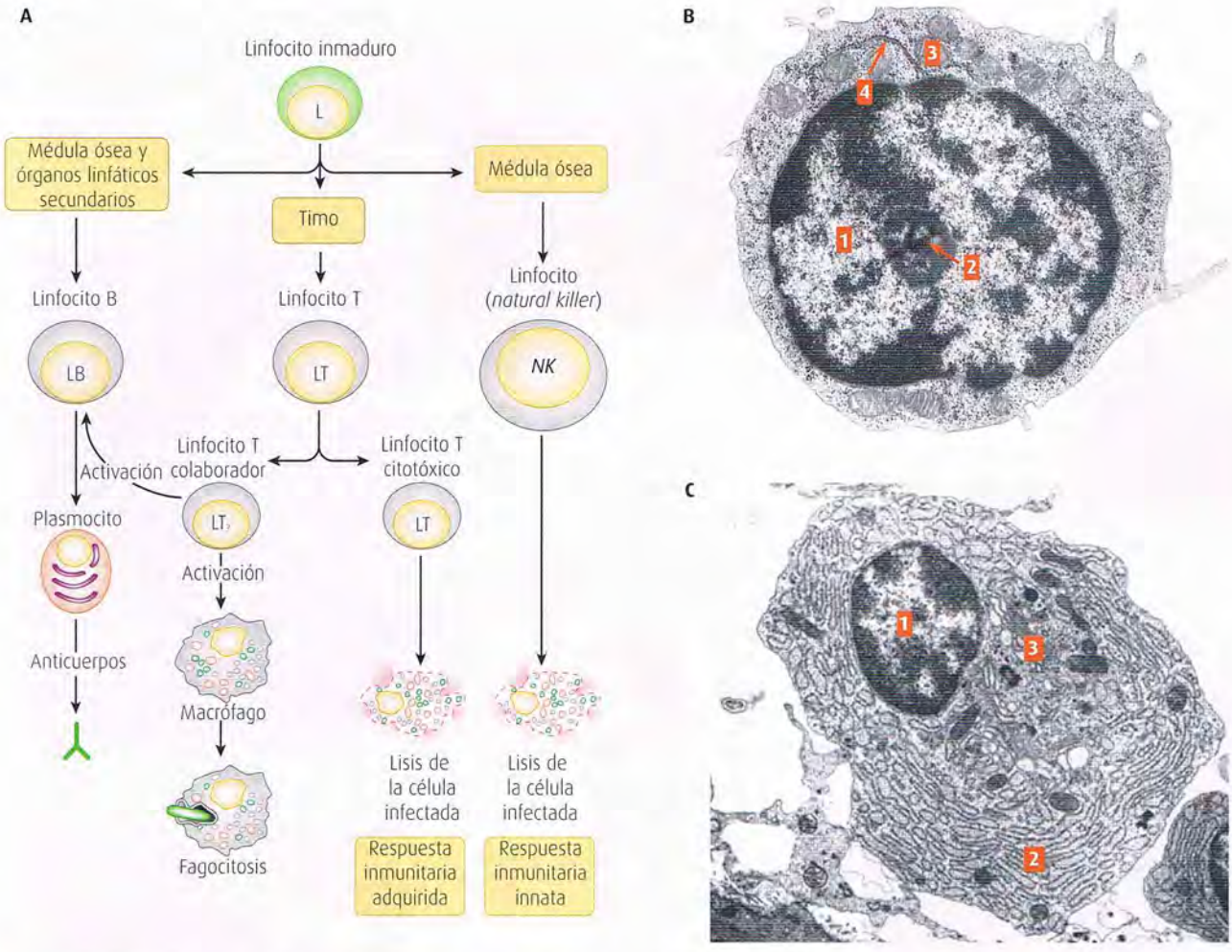


Figura 10-15. **A.** Esquema del origen de los principales tipos de linfocitos y sus funciones en la respuesta inmunológica. **B.** Micrografía de un linfocito: núcleo (1), nucleolo (2), mitocondrias (3), retículo endoplásmico rugoso (4). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía de una célula plasmática: núcleo (1), retículo endoplásmico rugoso (2), aparato de Golgi (3). Microscopia electrónica de transmisión.

tóxicas naturales o NK también participan en una forma directa.

En cambio otras células como las células cebadas, basófilos, eosinófilos, participan indirectamente. **Las únicas células responsables de la especificidad que es la característica fundamental y típica del sistema inmunitario son los linfocitos T y B.**

Linfocitos B

Los linfocitos B en el caso de las aves se derivan de la bursa o bolsa de Fabricius en cambio en el ser humano provienen de la **médula ósea** (*bone marrow*) (fig. 10-15A).

Estos linfocitos son células mononucleares, es decir, tienen un solo núcleo y citoplasma escaso (fig. 10-15B), abundan en la médula ósea, el bazo, los ganglios linfáticos, en el tejido asociado a mucosas y están prácticamente ausentes en el timo.

Los linfocitos B se originan de una célula progenitora diferente de la que da origen a los polimorfonucleares y a los monocitos, estas células maduran en la médula ósea **en forma independiente del estímulo antigénico. En esta etapa del desarrollo se denominan linfocitos pre-B y tienen inmunoglobulina M en el citoplasma.** En una etapa posterior del desarrollo estos linfocitos presentan inmunoglobulina M en la superficie celular, **este anticuerpo funciona como receptor para el antígeno y confiere la especificidad a estos linfocitos B.**

En esta etapa, los linfocitos se llaman linfocitos B inmaduros y pueden ser estimulados por un antígeno en cuyo caso continúan su maduración y proliferación, dando origen por un lado a las **células plasmáticas** (fig. 10-15C), que son las células diferenciadas terminales que forman los **anticuerpos** y por otro lado a los linfocitos B de memoria. La vida media de las células plasmáticas es corta y luego mueren, pero los linfocitos B de memoria persisten por años quizá casi toda la vida de una persona. Estas células pueden proliferar, es decir, aumentar notablemente la población de células hijas con la misma especificidad (expansión clonal) o sea, con la misma inmunoglobulina en la superficie si son esti-

booksmedicos.org

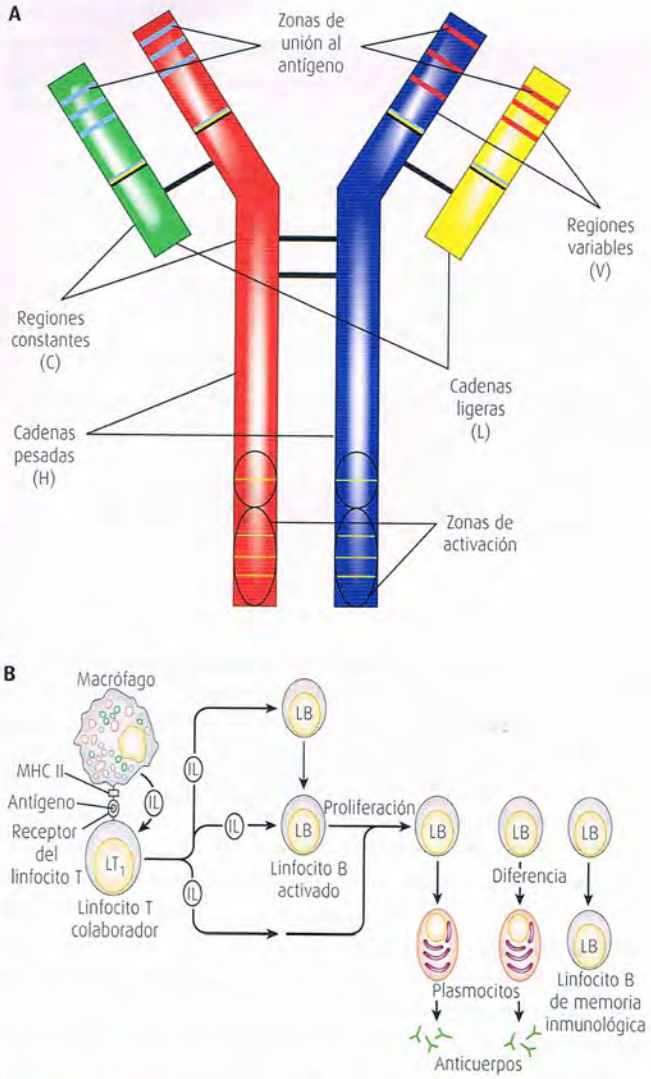


Figura 10-16. **A.** Esquema de la estructura de una inmunoglobulina G (IgG). **B.** Esquema que ilustra el papel activador de los linfocitos T cooperadores.

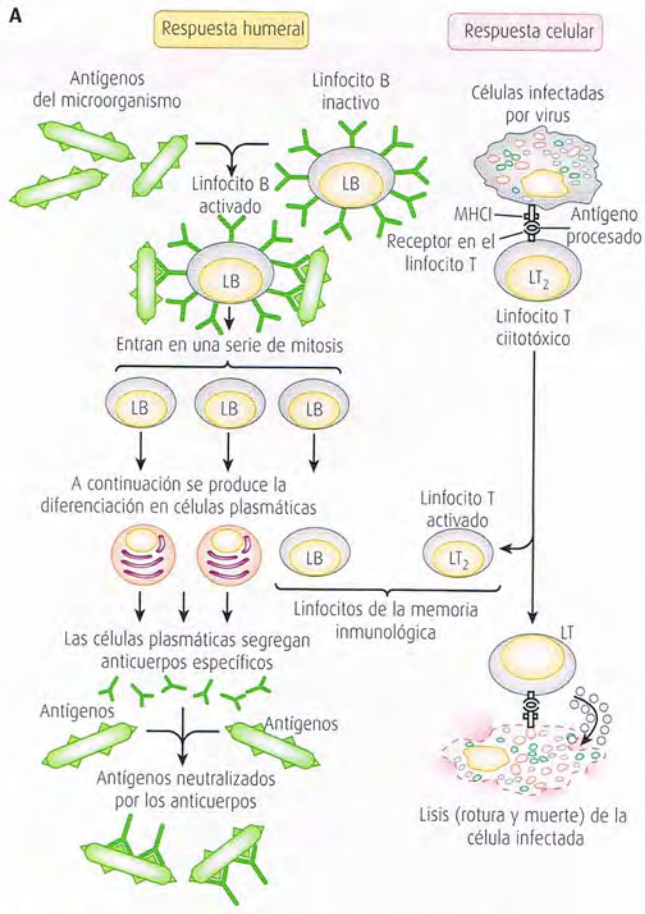


Figura 10-17. **A.** Esquema de los tipos de respuesta inmune adaptativa: humoral y celular. **B.** Micrografía de un linfocito T CD8 destruyendo una célula blanco, observe la formación de poros en la membrana. Microscopia electrónica de barrido.

muladas aún 20 o 30 años después del primer encuentro con el antígeno.

La primera ocasión que los linfocitos B se encuentran con el antígeno producen anticuerpos del isotipo IgM y esta primera respuesta se llama la **respuesta primaria**, para diferenciarla de la **respuesta secundaria** que sucede en un segundo o posterior enfrentamiento con el mismo antígeno y que se caracteriza por ser una respuesta más eficiente en tiempo, es decir, es más rápida y los anticuerpos que producen cuando se diferencian a células plasmáticas son del isotipo IgG o inmunoglobulina G (fig. 10-16A). Podemos de manera muy simple decir que los linfocitos B son los responsables de la respuesta inmunitaria humoral que es la respuesta mediada por los anticuerpos.

En nuestro organismo tenemos millones de linfocitos B, los cuales son indistinguibles morfológicamente entre sí ya que en su apariencia todos son idénticos; sin embargo, todos son diferentes ya que responden a antígenos diferentes. **A los linfocitos con especificidad idéntica los conocemos con el nombre de una clona**, cuando estas células son estimuladas

booksmedicos.org

Cuadro 10-1. Tipos de inmunoglobulinas

Inmunoglobulina	Forma	Localización	Función
IgG	Monomérica	Es la más abundante en sangre	Inmunidad pasiva para el feto (cruza la placenta) Fija el complemento Opsoniza o recubre bacterias Participa en la citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpo (tipo NK) Produce respuesta inmunitaria secundaria (mayor cantidad)
IgM	Pentamérica Unida por la proteína J	Primer isotipo formado por las células plasmáticas	Activa el complemento Respuesta inmunitaria primaria (primer isotipo)
IgA	Monomérica (en sangre) Dimérica Unida por la proteína J	Es la más abundante en las secreciones (lágrimas, saliva, mucosas nasal e intestinal, vagina, saco conjuntival, leche)	Combate antígenos y microorganismos en la luz del intestino, cavidad nasal, vagina y saco conjuntivo Inmunidad pasiva del lactante (leche) Reconocimiento de parásitos por eosinófilos (forma monomérica)
IgD	Monomérica	Superficie de linfocitos B (SIGD)	Reconocimiento de antígenos por las células B Activación de células B en células plasmáticas
IgE	Monomérica	Superficie de basófilos y células cebadas	Facilita la desgranulación de basófilos y células cebadas (liberación de histamina, heparina, factores quimiotácticos de eosinófilos y neutrófilos, producción de leucotrienos) Hipersensibilidad inmediata Ayuda a los eosinófilos a reconocer y destruir parásitos

por el antígeno, proliferan y el número de estas células se expande notablemente, pero todas ellas conservan la misma especificidad, por lo cual todas forman el mismo anticuerpo con la especificidad igual.

La heterogeneidad de los linfocitos B está dada por la especificidad de la inmunoglobulina de la superficie, que funciona como el receptor para el antígeno. Cuando llega un antígeno se une al linfocito B con el que tiene mejor complementariedad química, es decir, el **antígeno selecciona a la clona** de linfocitos que va a proliferar. La síntesis de anticuerpos requiere que también intervengan los macrófagos y los linfocitos T cooperadores, gracias a esta interacción la producción de los anticuerpos circulantes se incrementa notablemente en la sangre (fig. 10-16B) (cuadro 10-1).

Linfocitos T

Los linfocitos T también se producen en la médula ósea y después migran al timo en donde muchos de ellos mueren y sólo algunos logran madurar y adquirir su capacidad para funcionar en el sistema inmunitario. Los linfocitos T no producen **anticuerpos** y son las células encargadas de la **respuesta inmunitaria celular** (fig. 10-17A).

Los linfocitos T abundan en el timo en donde llegan a formar más de 95% de las células presentes. También abundan en el conducto torácico en donde los encontramos en una proporción mayor a 90%, en la sangre venosa periférica de los humanos los encontramos en una proporción que varía de 45 a 70%. En el bazo y en los ganglios linfáticos su proporción es menor. Los linfocitos T también son indistinguibles morfológicamente entre sí ya que su apariencia como células mononucleares no permite diferenciarlas de los linfocitos B.

En el laboratorio se pueden utilizar diferentes técnicas para lograr contar estas células, por ejemplo, mediante la citometría de flujo que en forma automática y con el apoyo de anticuerpos monoclonales marcados con sustancias coloridas como la fluoresceína, la ficoeritrina, el Texas red, etc. pueden identificar a los linfocitos T que tienen el marcador CD3 en la superficie celular.

Los linfocitos T se dividen en dos subpoblaciones: los **linfocitos T cooperadores** también conocidos como **CD4** porque tienen ese marcador en su superficie y con ello se diferencian de los **linfocitos T citotóxicos** o **CD8** (fig. 10-17B).

Los linfocitos T son encargados de la hipersensibilidad tardía. Los linfocitos T CD4 pueden a su vez subdividirse en células Th1 y Th2 según el patrón de citocinas que producen. **Los linfocitos T tienen un receptor para el antígeno "llamado receptor de células T** (TCR, por sus siglas en inglés). La estructura química de estos receptores que son específicos se tardó mucho tiempo en conocerse por la dificultad de obtener clones de linfocitos T para purificar el receptor. Para eso primero había que retirarlo de la membrana donde se

booksmedicos.org

Cuadro10-2. Ejemplos de marcadores CD más comunes

Marcador	Superficie celular	Función
CD3	Todas las células T	Baja en inmunodeficiencia celular
CD4	Células T cooperadoras	Disminuye en pacientes con VIH/sida
CD8	Células T citotóxicas y supresoras	Correceptor para la unión de TCR a complejos epítopo-MHC I; activación de célula T citotóxica
CD28	Células T cooperadoras	Ayuda en la activación de células T cooperadoras
CD19	Células B	Su cuantificación por cartometría de flujo es útil para el médico cuando sospecha inmunodeficiencia humoral

encontraba ya que estas moléculas no se secretan. Gracias al uso de las técnicas de biología molecular se pudo finalmente analizar completamente esta molécula. Es importante recordar que los linfocitos T son (junto con los linfocitos B) las únicas células responsables de la especificidad que es una característica peculiar de la respuesta inmunitaria adquirida.

Los linfocitos T proliferan *in vitro* cuando son estimulados con unas sustancias llamadas mitógenos como la **fitohemaglutinina** y la **concanavalina A**, en estas condiciones experimentales las células se multiplican y podemos cuantificar el grado de proliferación (cuadro 10-2).

Macrófagos, monocitos y células dendríticas

Los monocitos (fig. 10-18A) se originan en la médula ósea a partir de células estaminales, salen a la sangre en la circulación. Algunas de estas células permanecen fijas en los tejidos como en las sinusoides del hígado o el bazo formando parte del sistema fagocítico mononuclear.

La función de los monocitos y macrófagos (fig. 10-18B) que por tradición han sido conocidos como células fagocíticas va más allá de eso. En la respuesta inmunitaria los monocitos, los macrófagos y en general todas las células presentadoras profesionales, **procesan** a los antígenos, los degradan y luego los **presentan en la membrana, unidos a moléculas de la clase 1 o 2** para que sean reconocidos por los linfocitos B y T.

Los monocitos y macrófagos son indispensables para que el sistema inmunitario funcione y se produzcan los anticuerpos IgG, IgA, IgD e IgE. La síntesis de IgM no requiere la participación de estas células. **Los monocitos y macrófagos también producen citocinas,** es decir, sustancias químicas que tienen un efecto sobre otras células inflamatorias, por ejemplo la interleucina 1, el factor de necrosis tumoral (TNF α), etcétera.

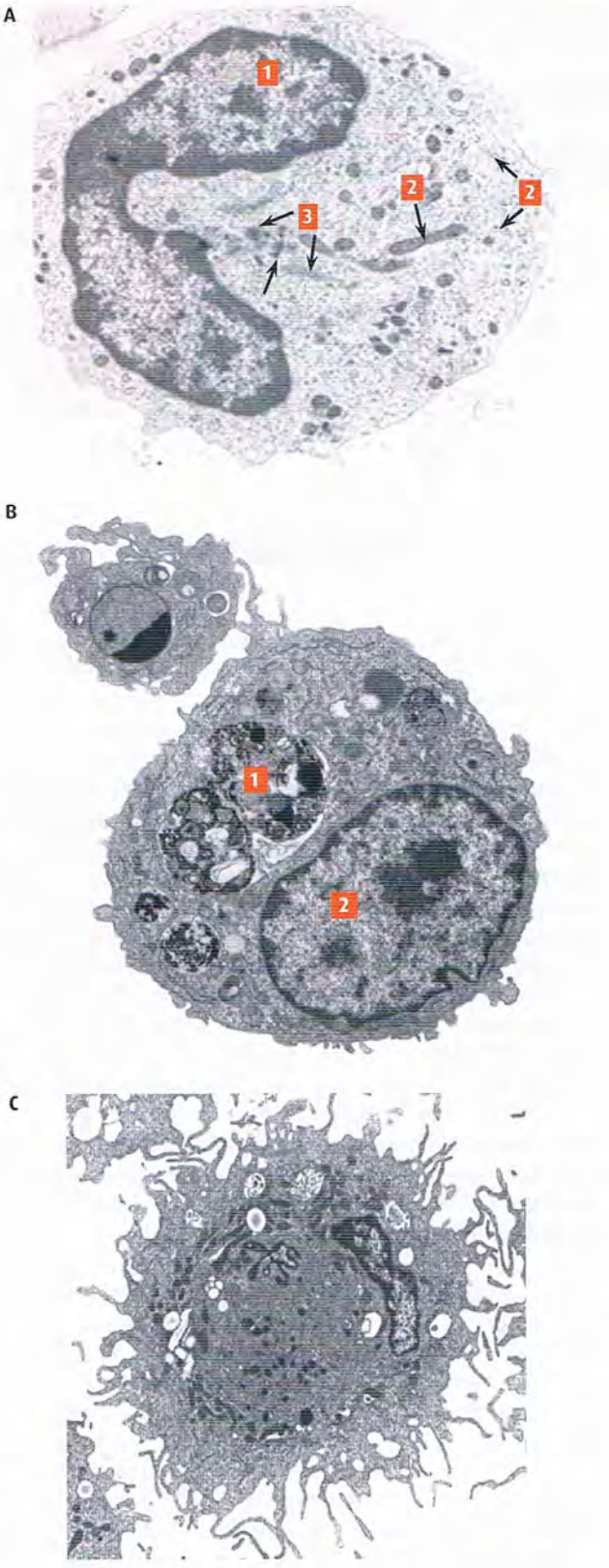


Fig. 10-18. A. Micrografía de un monocito, núcleo (1), mitocondrias (2) y aparato de Golgi (3). Microscopia electrónica de transmisión. **B.** Micrografía de un macrófago, núcleo (1), lisosomas (2). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía de una célula dendrítica. Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

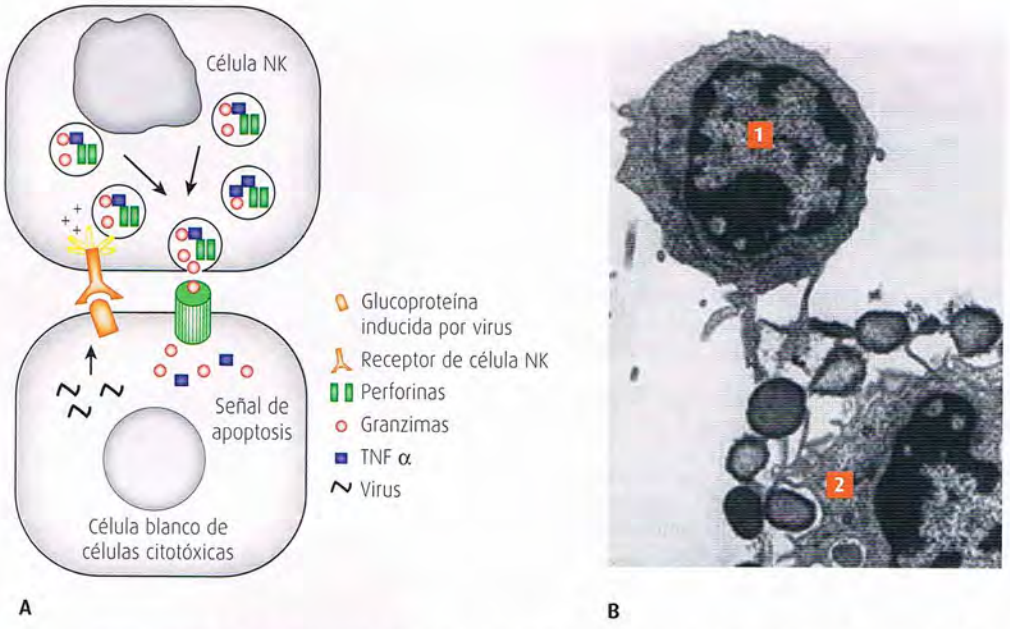


Figura 10-19. **A.** Esquema del mecanismo de destrucción de una célula NK a una célula infectada con virus. **B.** Micrografía de una célula NK (1) en contacto con una célula tumoral (2). Microscopia electrónica de trasmisión.

Las células dendríticas (fig. 10-18C) son las células presentadoras de antígeno más eficientes, su nombre equivalente es el de células vellosas, células interdigitantes, células dendríticas foliculares, etc. En general son células mononucleares de la línea monocito-macrófago que están altamente especializadas en el trabajo de presentar antígenos procesados a los linfocitos T.

Células NK o citotóxicas naturales

Estas células linfoides no tienen inmunoglobulina en la superficie, tampoco producen anticuerpos y no tienen el marcador CD3 de los linfocitos T, por lo tanto, se trata de una población celular diferente.

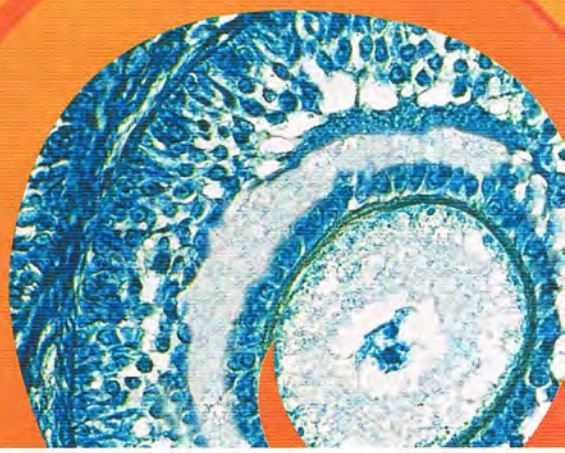
Las células NK o citotóxicas naturales se forman en la médula ósea y son capaces de destruir mediante lisis a células infectadas con virus o a células tumorales, pero estas células son inespecíficas. El mecanismo por el cual son capaces de lisar a otras células se debe a que son capaces de formar **perforinas** (fig. 10-19A) que son una familia de proteínas que producen agujeros en las membranas citoplásmicas similares a los agujeros que hace el sistema del complemento cuando se activa (fig. 10-19B).

Las células NK tienen en su membrana celular receptores para reaccionar con la porción Fc de la inmunoglobulina G y por lo tanto llegan a fijarse o unirse estrechamente con células cubiertas con los anticuerpos IgG y a través de esta unión luego liberan las perforinas con lo cual destruyen a las células. Las células NK producen también citocinas potentes como el interferón γ.

booksmedicos.org

Capítulo 11

Sistema circulatorio



Introducción

El **sistema circulatorio** se encarga de bombear, transportar y distribuir la sangre por todo el cuerpo. Se integra por el corazón y los vasos sanguíneos: arterias, venas y capilares. El **corazón** es una bomba muscular y se considera el centro del sistema circulatorio. Las **arterias** transportan sangre oxigenada y con nutrientes desde el corazón hasta los tejidos, mientras que las **venas** llevan sangre poco oxigenada en dirección hacia el corazón (las arterias y venas pulmonares son la única excepción a esta regla). Los **capilares** son el sitio donde tiene lugar el intercambio de nutrientes y gases entre la sangre y los tejidos.

La estructura de los vasos sanguíneos es muy importante para posibilitar sus funciones. La pared de los vasos sanguíneos es tubular, flexible y adaptable a ciertas condiciones fisiológicas, ya sea que produzca vasodilatación o vasoconstricción.

Desde un punto de vista anatómico, el sistema circulatorio se divide en un **circuito mayor** o **sistémico** y otro **menor** o **pulmonar** (fig. 11-1A); ambos se originan en el corazón y consisten en vasos sanguíneos que se dirigen hacia todo el cuerpo y los pulmones, respectivamente.

El **circuito mayor** o **sistémico** transporta sangre oxigenada a través de arterias desde el corazón hasta los tejidos y la regresa desoxigenada (concentraciones elevadas de dióxido de carbono) a través de venas de nueva cuenta al corazón. En cambio, el **circuito pulmonar** transporta sangre desoxigenada mediante las arterias desde el corazón hasta los pulmones y devuelve sangre oxigenada a través de las venas otra vez al corazón. Esta aparente paradoja resulta de un concepto anatómico según el cual todos los vasos que se originan en el corazón son arterias y todos los que llegan a él son venas, cualquiera que sea la saturación de oxígeno en la sangre y a pesar de que etimológicamente la palabra *arteria* significa "que lleva aire".

También es importante el concepto de **sistema porta**, que se refiere a una red de vasos sanguíneos (arteriales o venosos) que llevan sustancias de un lugar a otro sin pasar por el corazón. Son ejemplos el sistema porta hipofisario y el sistema porta hepático.

El corazón

El corazón es un órgano muscular de cuatro cámaras que se localiza en el mediastino medio de la cavidad torácica y lo recubre el pericardio visceral. Su función es impulsar la sangre de los ventrículos al cuerpo y los pulmones, así como recibirla en las aurículas derecha e izquierda, respectivamente. Las aurículas y los ventrículos están separados por un esqueleto fibroso y se comunican entre sí a través de orificios que poseen válvulas que dirigen el flujo en una sola dirección (fig. 11-1B).

Se puede estudiar el corazón desde diferentes puntos de vista: macroscópico-funcional y estructural-histológico.

Desde el punto de vista **macroscópico-funcional**, las cámaras cardiacas se pueden estudiar en izquierdas y derechas. Las cámaras izquierdas (aurícula y ventrículo) se relacionan funcionalmente con el circuito mayor o sistémico, es decir, la aurícula izquierda recibe la sangre oxigenada a través de las venas pulmonares y la vierte al ventrículo izquierdo a través del orificio auriculoventricular izquierdo o mitral, donde se expulsa a continuación por el orificio aórtico hacia el organismo por la aorta.

Las cámaras derechas (aurícula y ventrículo) se relacionan funcionalmente con el circuito menor o pulmonar. La aurícula derecha recibe sangre desoxigenada de todo el cuerpo a través de las venas cavas superior e inferior, pasa por el orificio auriculoventricular derecho hacia el ventrículo respectivo, donde se expulsa a través del orificio pulmonar hacia los pulmones por las arterias pulmonares.

Desde el punto de vista **estructural-histológico**, el corazón consiste en tres capas distintas: **epicardio**, **miocardio** y **endocardio** (fig. 11-2A). El epicardio corresponde a la capa visceral del pericardio seroso que recubre al corazón. El miocardio es propiamente el músculo cardiaco y el endocardio la superficie interna compuesta por una capa de células endoteliales (fig. 11-2B).

booksmedicos.org

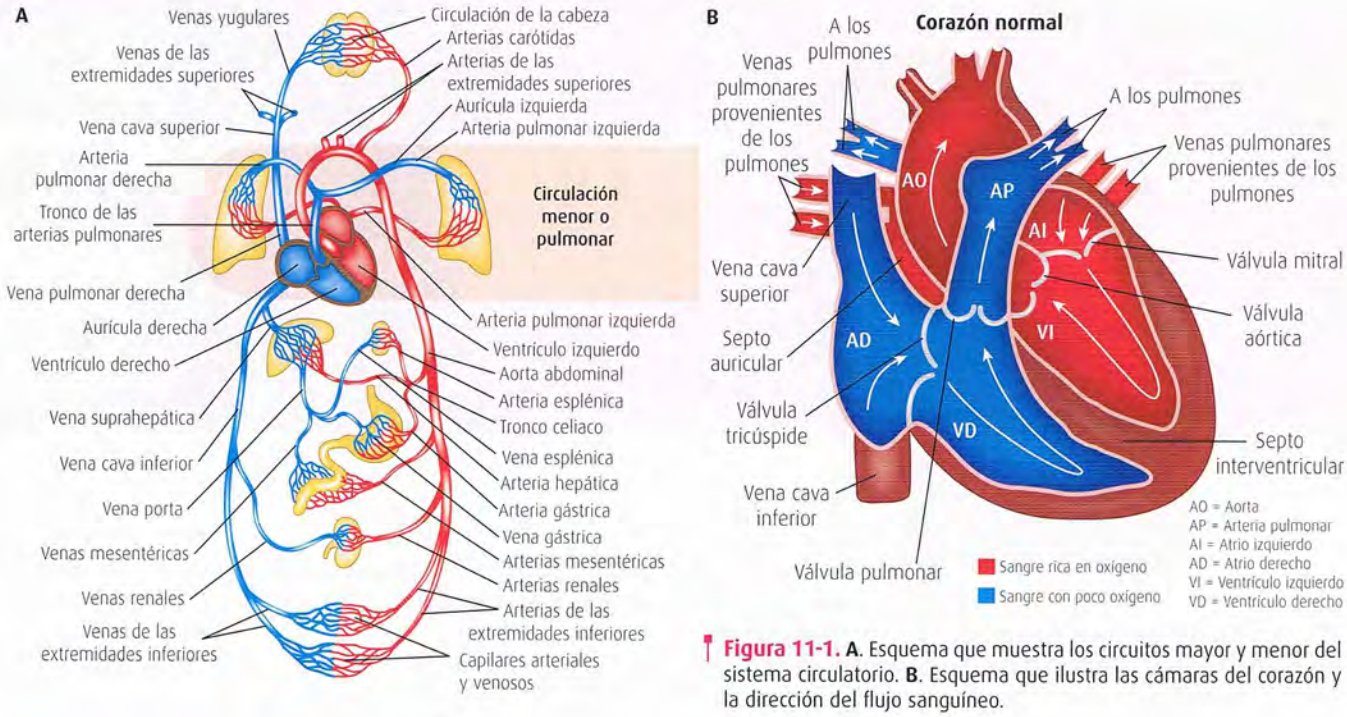


Figura 11-1. **A.** Esquema que muestra los circuitos mayor y menor del sistema circulatorio. **B.** Esquema que ilustra las cámaras del corazón y la dirección del flujo sanguíneo.

Pericardio

El **pericardio** es un saco con dos componentes: **fibroso** y **seroso**. El pericardio **fibroso** es la capa externa que le proporciona fijación al corazón y está formado por el tejido conectivo denso. Se fija en el centro frénico del diafragma (ligamento pericardiofrénico) y con la adventicia de los grandes vasos, así como con el esternón (ligamento esternopericárdico) y las vértebras (ligamento vertebropericárdico).

El pericardio **seroso** reviste el saco que forma el pericardio fibroso y se conforma con una capa parietal y una visceral, las cuales consisten en una capa de células mesoteliales con un soporte de tejido fibrocolagenoso que contiene fibras elásticas. Las capas **parietal** y **visceral** del pericardio seroso se continúan a nivel de los grandes vasos y dejan un espacio entre sí para formar la cavidad pericárdica, que contiene escaso líquido seroso que las lubrica y reduce la fricción del movimiento causado por los latidos cardiacos. La capa parietal se halla en contacto con el pericardio fibroso, mientras que la **capa visceral** lo está con el miocardio, por lo que a este último también se lo conoce como epicardio (fig. 11-3).

Miocardio

El miocardio es el componente principal de la pared del corazón y está formado por músculo estriado cardiaco. Su grosor es diferente en cada cámara de acuerdo con la fun-

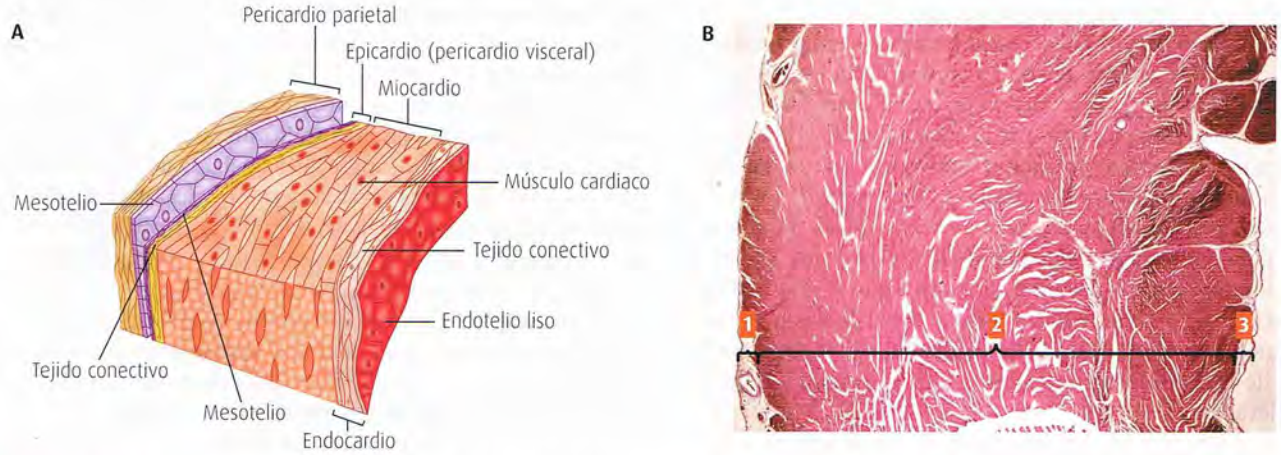


Figura 11-2. **A.** Esquema que muestra las capas del corazón. **B.** Fotomicrografía de corazón en la que se observan las capas, epicardio (1), miocardio (2) y endocardio (3). H y E.

booksmedicos.org

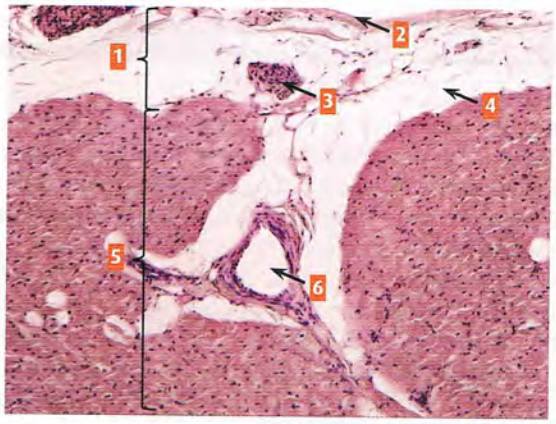


Figura 11-3. Fotomicrografía de corazón en la que se identifican el epicardio (1), pericardio visceral (2), nervios (3), tejido adiposo (4) y miocardio (5), con vasos sanguíneos (6). H y E.

ción; por ejemplo, las aurículas impelen la sangre hacia los ventrículos vacíos y presentan mínima resistencia para su llenado, por lo que sus paredes son delgadas en comparación con las de los ventrículos derecho e izquierdo, que impulsan la sangre a mayores distancias y contra resistencia (pulmones y el resto de los tejidos, respectivamente).

Correlación clínica

Pericarditis

La pericarditis más común es secundaria a un infarto agudo del miocardio, una intervención cardiaca o la radiación del mediastino. La pericarditis primaria es rara y casi siempre de origen infeccioso por virus, bacterias piógenas, micobacterias y hongos. Otras causas de pericarditis secundaria son fiebre reumática, lupus eritematoso sistémico y metástasis. Las manifestaciones clínicas son dolor torácico y roce pericárdico.

El miocardio se compone de células musculares cardiacas que, de manera característica, son cortas, estriadas, ramificadas y con un núcleo central (fig. 11-4A y B). Comparte algunas propiedades con el músculo estriado esquelético: la disposición de los filamentos de actina y miosina y su unidad funcional, el sarcómero. Son diferentes porque el músculo estriado cardiaco posee fibras bifurcadas, núcleos centrales, y discos intercalares, menos retículo sarcoplásmico y mayor cantidad de mitocondrias.

Los **discos intercalares** son bandas que atraviesan la fibra muscular de forma transversal y representan la unión

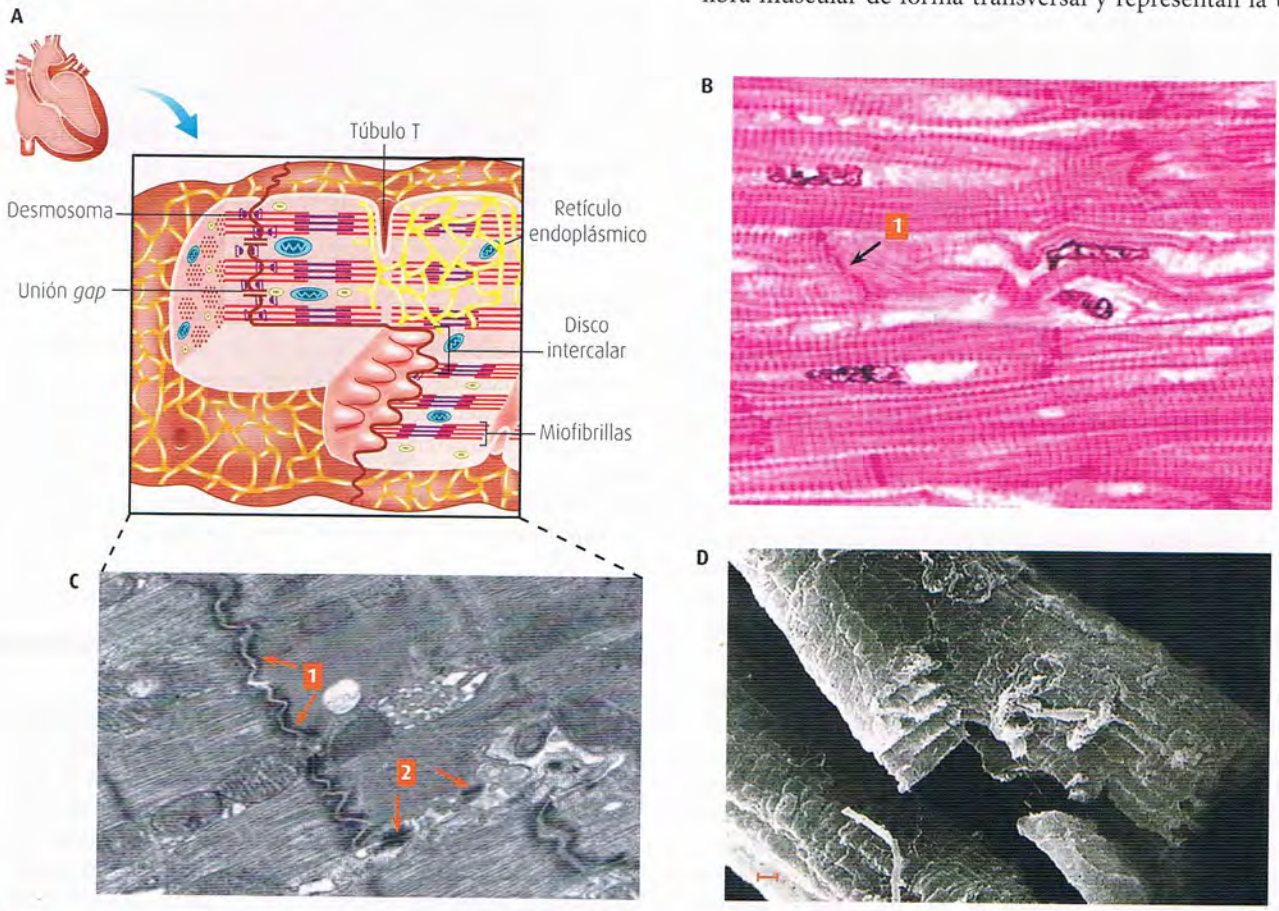


Figura 11-4. **A**. Esquema de la ultraestructura de una fibra muscular cardiaca. **B**. Fotomicrografía de fibras musculares cardiacas con discos intercalados (1). H y E. **C**. Micrografía de un disco intercalado con *fascia adherens* (1) y uniones tipo *gap* (2). Microscopia electrónica de transmisión. **D**. Micrografía de fibras musculares cardiacas con discos intercalados. Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

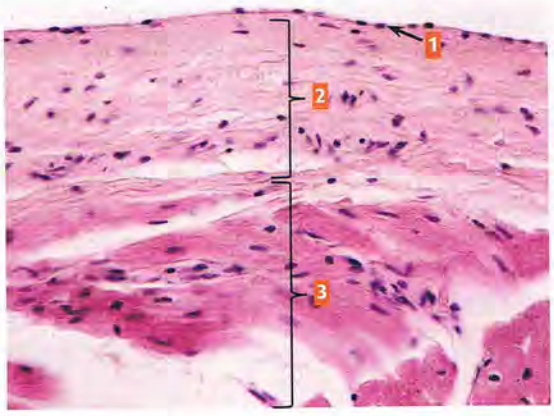


Figura 11-5. Fotomicrografía de corazón en la que se reconocen el epitelio plano simple del endocardio (1), tejido conectivo subendotelial (2) y miocardio (3). H y E.

especializada entre células cardiacas. Esta unión se distingue por presentar los siguientes componentes: *a*) unión adherente, *b*) desmosomas y *c*) uniones comunicantes (fig. 11-4C y D). La unión adherente es el principal componente y corresponde al sitio donde los filamentos de actina del sarcómero se unen a la membrana celular. Los desmosomas unen las células musculares entre sí e impiden que se separen (filamentos intermedios). Las uniones comunicantes permiten la comunicación iónica entre las células adyacentes para una contracción sincrónica.

Endocardio

El endocardio está formado por una capa de células endoteliales y tejido conectivo subendotelial que revisten a las cuatro cámaras cardiacas (fig. 11-5). Se integra con dos capas, una externa formada por fibras de colágena y que incluye al sistema de conducción, y otra interna que está compuesta por fibras de colágena y elásticas. La capa de células endoteliales se continúa con el endotelio de los vasos sanguíneos.

Esqueleto fibroso y válvulas

El esqueleto fibroso del corazón es el sitio donde se fija el músculo cardiaco, aísla eléctricamente las aurículas de los ventrículos y consiste en cuatro anillos y dos trígonos fibrosos. Los anillos fibrosos forman los orificios de comunicación entre las cámaras cardiacas y los orificios de salida de la sangre; son el sitio donde se fijan las valvas de las válvulas. Los trígonos son el sitio que queda localizado entre las válvulas.

Las válvulas permiten el flujo en una sola dirección. Existen las llamadas válvulas auriculoventriculares, que representan la comunicación entre las aurículas y los ventrículos. La **válvula auriculoventricular derecha** posee tres valvas y se denomina **tricúspide**, en tanto que la **válvula auriculoventricular izquierda** tiene sólo dos valvas y se denomina **mitral** o **bicúspide** (fig. 11-6A y B). Las válvulas sigmoideas (semilunares) son las que se localizan a la salida de los ventrículos, justo en el origen de la arteria pulmonar y la aorta. Las válvulas sigmoideas pulmonar y aórtica poseen tres valvas cada una y evitan el reflujo desde los grandes vasos hacia los ventrículos.

Las valvas de las válvulas auriculoventriculares evitan el reflujo hacia las aurículas gracias a que están fijadas por cuerdas tendinosas, que impiden la eversión de las valvas. A diferencia de este mecanismo, las valvas de las válvulas sigmoideas tienen forma de copa o semilunar y cuando se encuentran cerradas están estrechamente unidas para impedir el reflujo.

Una valva está compuesta por tejido fibroelástico y cubierta por endotelio. Una característica importante en las válvulas sigmoideas es un engrosamiento en los bordes y un nódulo central en el vértice.

Sistema de conducción

El corazón se contrae de forma involuntaria con una frecuencia normal de 60 a 100 latidos por minuto. El corazón es autómata, lo cual significa que los impulsos que generan la contracción se inician en él y por tanto la inervación vegetativa (autónoma) que recibe sólo permite regular su frecuencia y ritmo. El sistema de conducción se encarga de transmitir los impulsos que provocan la contracción cardiaca. El siste-

Correlación clínica

Infarto

Se define el infarto de miocardio como el desarrollo de una zona circunscrita de necrosis miocárdica causada por isquemia local. Es la causa aislada más frecuente de muerte en las naciones industrializadas. La mayor parte de los casos de infarto agudo del miocardio se debe a una trombosis arterial coronaria, relacionada con una placa aterosclerótica. Las alteraciones morfológicas que se producen son una necrosis coagulativa con inflamación, seguida por la formación de tejido de granulación, resorción del miocardio necrótico y organización del tejido de granulación para formar una cicatriz rica en colágena.

Correlación clínica

Valvulopatía cardiaca

Las valvulopatías cardiacas pueden ser congénitas o adquiridas. Las manifestaciones clínicas se deben a dos mecanismos principales: *a*) una mayor carga hemodinámica para las cavidades cardiacas al causar estenosis o insuficiencia, y *b*) son más susceptibles a la infección. Las causas más importantes de valvulopatías cardiacas adquiridas son: cardiopatía reumática, cicatrización posinflamatoria, endocarditis infecciosa, prolapso de la válvula mitral, estenosis senil calcificada, calcificación de una válvula, entre otras.

booksmedicos.org

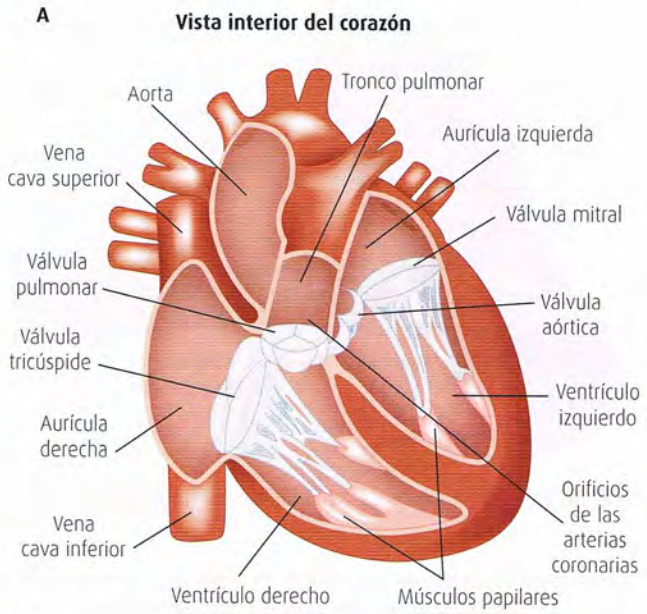


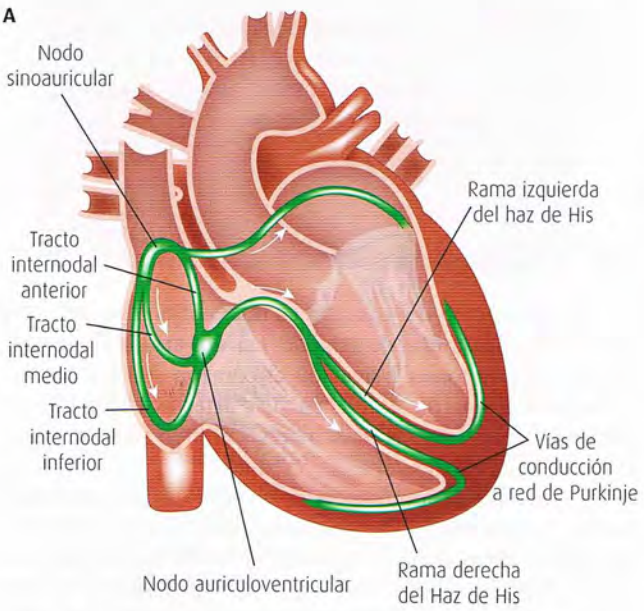
Figura 11-6. **A**. Esquema que muestra la localización anatómica de las válvulas del corazón. **B**. Fotografía en la que se observan las válvulas tricúspide (1) y mitral (2) del corazón.

ma simpático acelera la frecuencia cardiaca y el parasimpático la disminuye.

El sistema de conducción está formado por células cardiacas modificadas que permiten la transmisión rápida del impulso. Existen cinco componentes principales que lo integran: *a*) **nodo sinoauricular (sinusal)**, *b*) **nodo auriculoventricular**, *c*) **haz de His**, *d*) **ramas derecha e izquierda del haz de His** y *e*) **fibras de Purkinje** (fig. 11-7A).

El **nodo sinoauricular** (sinusal) inicia el impulso por lo que se considera el marcapaso cardiaco y se localiza en la pared de la aurícula derecha cerca de la desembocadura de la vena cava superior. Está compuesto por fibras musculares irregulares pequeñas. A diferencia del resto del músculo cardiaco, éstas no tienen discos intercalares y no son estriadas. Las fibras musculares del nodo se encuentran embebidas en tejido conectivo y reciben una arteria nutricia principal. El impulso originado en este nodo pasa al nodo auriculoventricular a través de haces internodales y originan la contracción auricular.

El **nodo auriculoventricular** está ubicado en la porción inferior derecha del tabique interauricular, justo por arriba del anillo de la válvula tricúspide. Su composición histológica es muy similar a la del nodo sinoauricular. El impulso pasa entonces al haz de His.



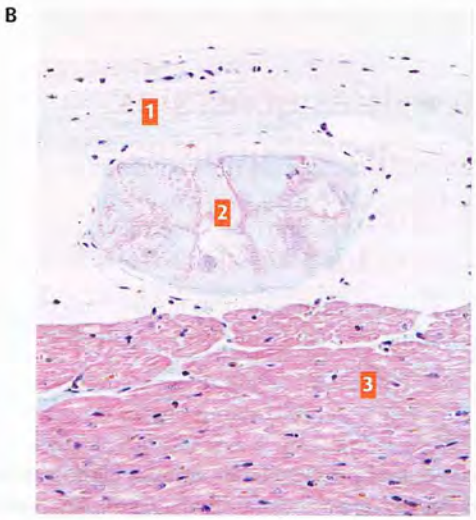


Figura 11-7. **A**. Esquema del sistema de conducción del corazón. **B**. Fotomicrografía del corazón en la que se identifica el tejido conectivo subepitelial (1), las fibras de Purkinje del endocardio (2) y el miocardio (3). Tinción policrómica de Whipf.

booksmedicos.org

El **haz de His** penetra el esqueleto fibroso para llegar a la porción más alta del tabique interauricular y posteriormente se divide en sus ramas derecha e izquierda, de las cuales se originan las **fibras de Purkinje** (fig. 11-7B).

Correlación clínica

Arritmias

Los latidos cardiacos normalmente son rítmicos, es decir, regulares y coordinados. Los impulsos eléctricos que producen la contracción cardiaca se propagan a través del sistema de conducción y se distribuyen en todo el miocardio. Las arritmias resultan de alteraciones en el origen o la transmisión de estos impulsos por alguna parte del sistema de conducción. Las arritmias pueden producir una disminución o aumento de la frecuencia cardiaca. Los signos y síntomas del paciente pueden ser palpitaciones, disnea, síncope, o incluso no presentarse. El diagnóstico se confirma con un electrocardiograma.

Vascularización

La vascularización del corazón es muy abundante debido a sus grandes demandas de oxígeno. Las dos arterias principales que proporcionan irrigación al corazón son las arterias coronarias izquierda y derecha. Las arterias coronarias se clasifican como arterias musculares y emiten sus ramas que se distribuyen en todo el tejido cardiaco.

Las venas son homónimas de las arterias pero adicionalmente pueden nombrarse por su tamaño. El seno coronario recibe las cuatro venas principales: interventricular anterior (vena cardiaca mayor), interventricular posterior (vena cardiaca media), vena cardiaca menor y venas cardiacas mínimas.

Características generales de los vasos sanguíneos

Tejidos que forman parte de la estructura de la pared vascular

En la pared vascular participan tres tejidos básicos: **epitelial** (endotelio), **muscular** (músculo liso) y **conectivo** (fibras de colágena y elásticas) (fig. 11-8).

Endotelio

El endotelio es un tipo especial de epitelio plano simple, que se localiza en la túnica íntima de los vasos sanguíneos con funciones diversas. El endotelio evita la coagulación de la sangre y actúa como una barrera semipermeable que permite el intercambio entre la sangre y el espacio intersticial. Las células endoteliales también participan en la conversión de angiotensina I en angiotensina II y en la producción de endotelinas, agentes vasoactivos, óxido nítrico, entre otros.

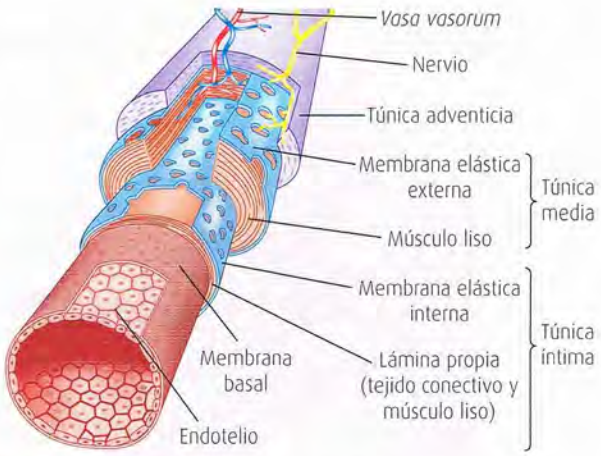


Figura 11-8. Esquema de las capas de los vasos sanguíneos.

En términos ultraestructurales, las células endoteliales están unidas a la lámina basal y entre sí por uniones adherentes. En el citoplasma poseen abundantes vesículas pinocíticas que intervienen en el transporte de sustancias de un lado a otro de la célula; también contienen retículo endoplásmico liso y rugoso, con algunos ribosomas libres y pocas mitocondrias. Una característica que define a estas células son los cuerpos de **Weibel-Palade** que contienen el factor de von Willebrand (factor VIII de la coagulación).

Músculo liso

El músculo liso está presente en la pared de los vasos sanguíneos, excepto en los capilares. Las células musculares lisas fusiformes se disponen en múltiples capas y de forma espiral y están conectadas por uniones comunicantes; sintetizan componentes de la matriz extracelular: colágena y elastina; y reaccionan ante estímulos mediante la vasoconstricción o vasodilatación.

Tejido conectivo

Los tipos de tejido conectivo que forman parte de la pared vascular son: fibras de colágena y elásticas. Las fibras de colágena se localizan en el subendotelio, entre las células musculares lisas y en la adventicia. Las fibras elásticas se hallan organizadas en láminas paralelas y predominan en las grandes arterias (de conducción) y se encuentran distribuidas en la túnica media, entre las células musculares lisas.

Túnicas de la pared vascular

Como ya se mencionó, existen dos tipos principales de vasos sanguíneos: arterias y venas. Las arterias transportan la sangre a gran presión desde el corazón hacia los tejidos a través de grandes conductos elásticos y, más distalmente, se encargan de distribuir la sangre a los tejidos en función de las demandas metabólicas. Las venas transportan la sangre a baja presión hacia el corazón. En la transición entre arterias

booksmedicos.org

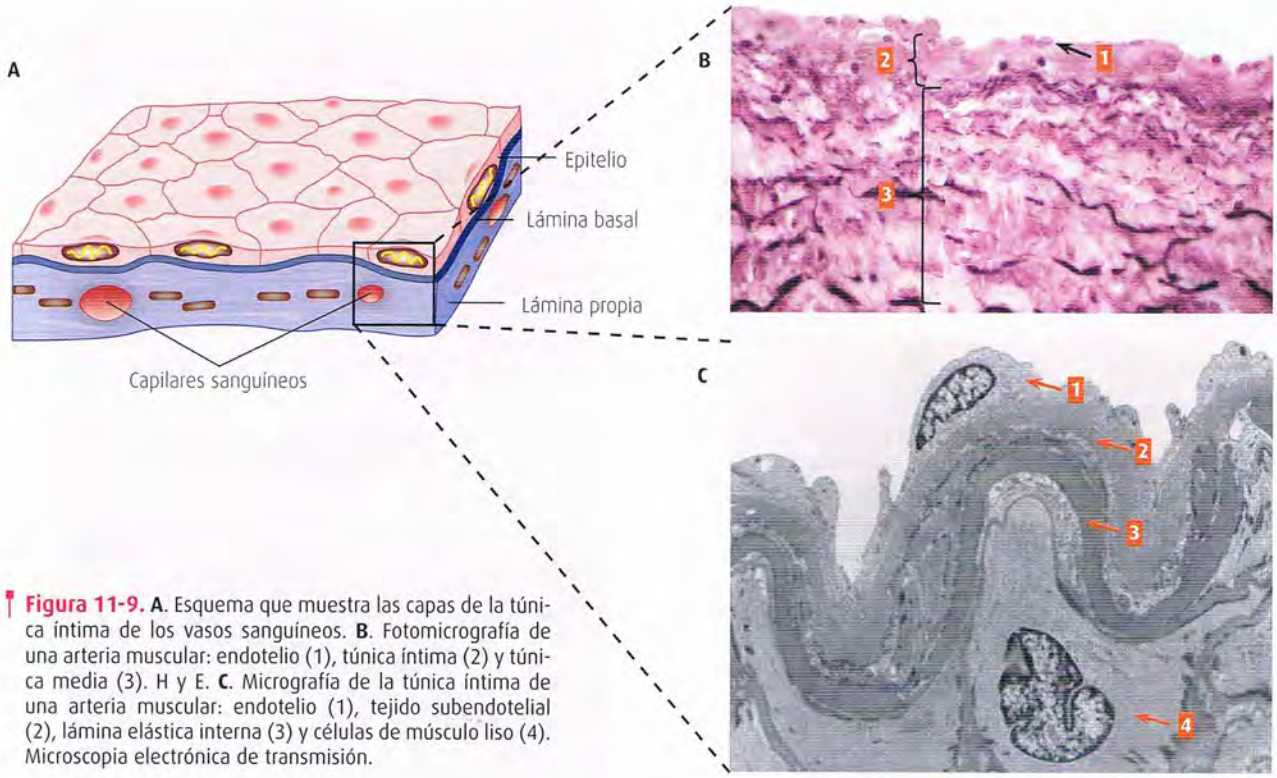


Figura 11-9. A. Esquema que muestra las capas de la túnica íntima de los vasos sanguíneos. **B.** Fotomicrografía de una arteria muscular: endotelio (1), túnica íntima (2) y túnica media (3). H y E. **C.** Micrografía de la túnica íntima de una arteria muscular: endotelio (1), tejido subendotelial (2), lámina elástica interna (3) y células de músculo liso (4). Microscopia electrónica de transmisión.

y venas se encuentran los capilares, donde ocurre el intercambio de gases y nutrientes.

La **pared vascular** posee **tres túnicas**: **íntima**, **media** y **adventicia** (de la luz hacia fuera). Los componentes de las túnicas varían de acuerdo con la influencia de factores mecánicos, como la presión, y metabólicos, como la saturación de oxígeno o concentración de nutrientes.

La **túnica íntima** está formada por endotelio, lámina basal y subendotelio. La capa de células epiteliales planas especializadas en contacto con la sangre se denomina endotelio y se asienta sobre una lámina basal delgada; en un plano profundo a ésta se encuentra el subendotelio, integrado por una capa de tejido fibrocolagenoso con algunas células musculares lisas. La capa subendotelial puede tener una lámina de material elástico llamada lámina elástica interna, que es más notoria en las arterias de distribución (musculares) (fig. 11-9A-C).

La **túnica media** está formada por células musculares lisas y fibras elásticas (fig. 11-10A). La proporción de estos componentes varía en relación con el tipo y función del vaso sanguíneo. Por ejemplo, la túnica media es más gruesa en las arterias que en las venas y las arterias se pueden clasificar en musculares y elásticas, según sea el tejido que predomina. Las arterias elásticas se encuentran cerca del corazón y dirigen la sangre a la periferia, por lo que también reciben el nombre de arterias de conducción (fig. 11-10B). Las arterias musculares se encargan de redirigir el flujo de sangre de acuerdo con las necesidades metabólicas, por lo que también reciben el nombre de arterias de distribución (fig. 11-10C).

La **túnica adventicia** es la capa más externa de los vasos sanguíneos y está formada por una mezcla de fibras de colágena, fibras elásticas y algunas células musculares lisas. Esta túnica se continúa con el tejido conectivo que rodea a los órganos para los cuales el vaso está destinado. La túnica adventicia es prominente en las venas y vasos de paredes gruesas y puede contener vasos sanguíneos pequeños (***vasa vasorum***) que irrigan a la pared vascular.

Arterias, venas y capilares

Arterias

Las arterias se pueden dividir para su estudio en elásticas (de conducción), musculares (de distribución) y arteriolas.

Las **arterias elásticas** o de conducción se localizan cercanas al corazón y reciben la sangre a gran presión. Las fibras elásticas de su pared permiten amortiguar la oleada de sangre que pasa con cada latido del corazón (fig. 11-11A y B). La característica que define a estas arterias es la presencia de fibras elásticas en su túnica media que se disponen de forma circunferencial entre las células musculares lisas (fig. 11-11C).

Las **arterias musculares** o de distribución se localizan en la periferia del sistema circulatorio. La característica que las define es la presencia de abundantes células musculares lisas en la túnica media delimitada por una lámina elástica interna y externa (fig. 11-12). Estas arterias responden a estímulos del sistema nervioso autónomo y sustancias vasoactivas producidas por las células endoteliales.

booksmedicos.org

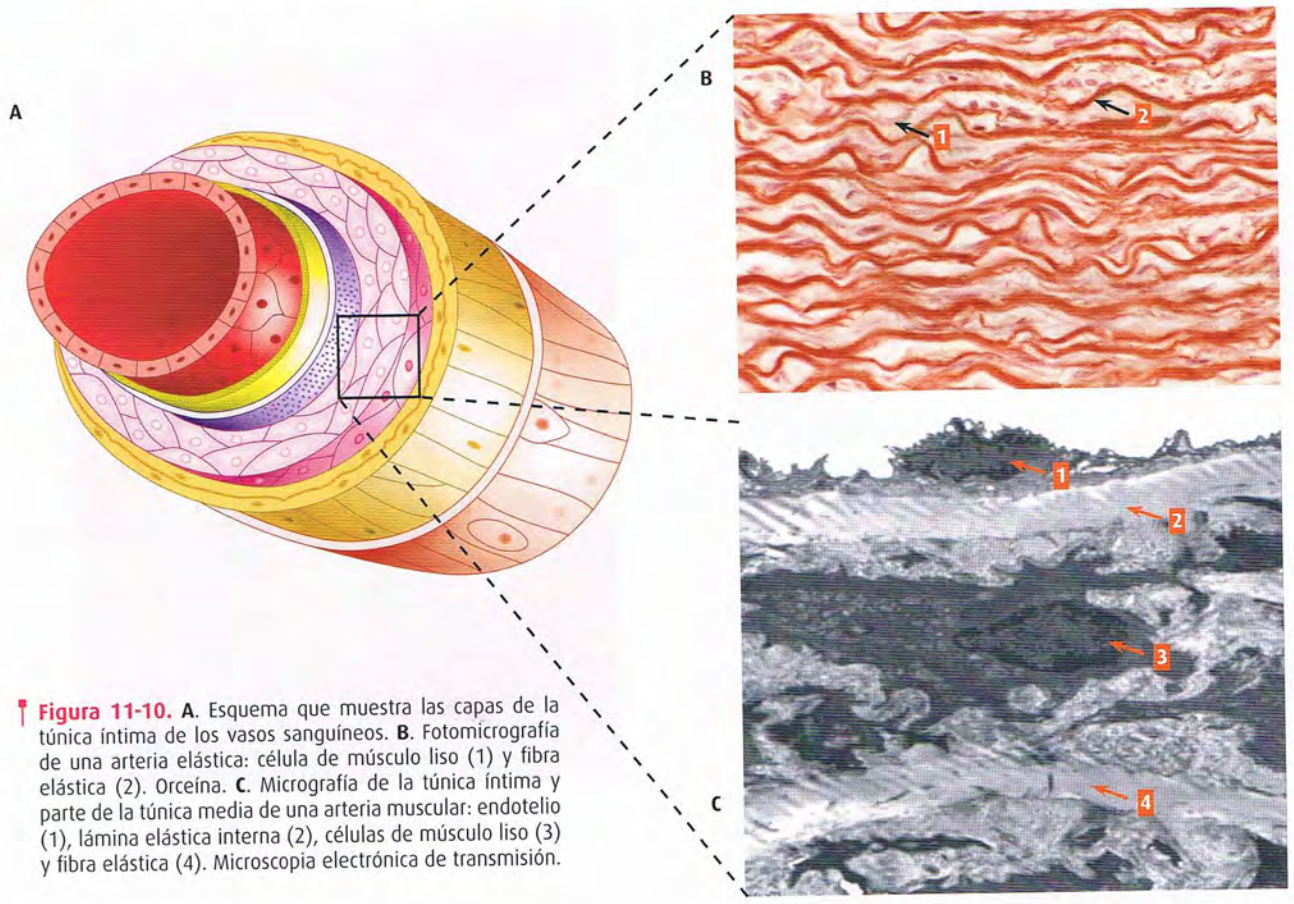


Figura 11-10. **A**. Esquema que muestra las capas de la túnica íntima de los vasos sanguíneos. **B**. Fotomicrografía de una arteria elástica: célula de músculo liso (1) y fibra elástica (2). Orceína. **C**. Micrografía de la túnica íntima y parte de la túnica media de una arteria muscular: endotelio (1), lámina elástica interna (2), células de músculo liso (3) y fibra elástica (4). Microscopia electrónica de transmisión.

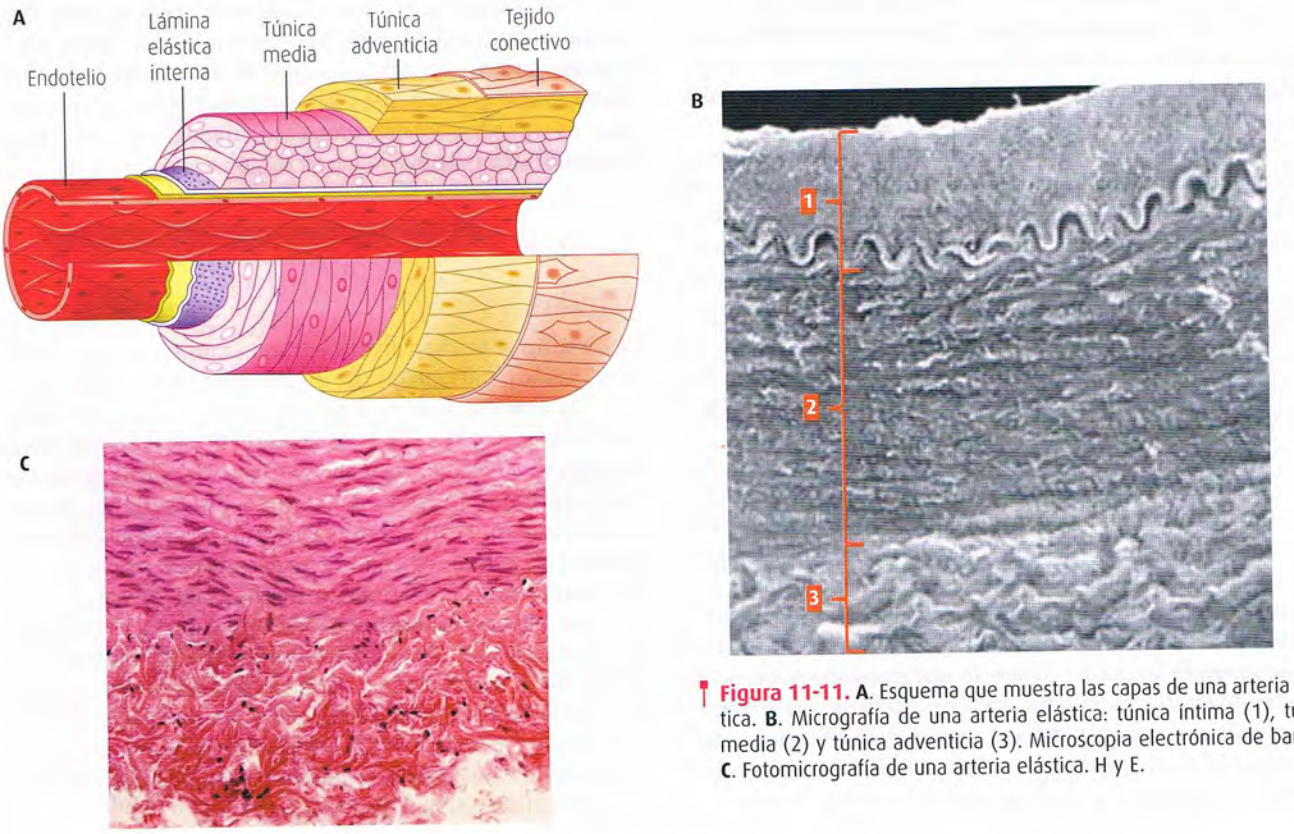


Figura 11-11. **A**. Esquema que muestra las capas de una arteria elástica. **B**. Micrografía de una arteria elástica: túnica íntima (1), túnica media (2) y túnica adventicia (3). Microscopia electrónica de barrido. **C**. Fotomicrografía de una arteria elástica. H y E.

booksmedicos.org

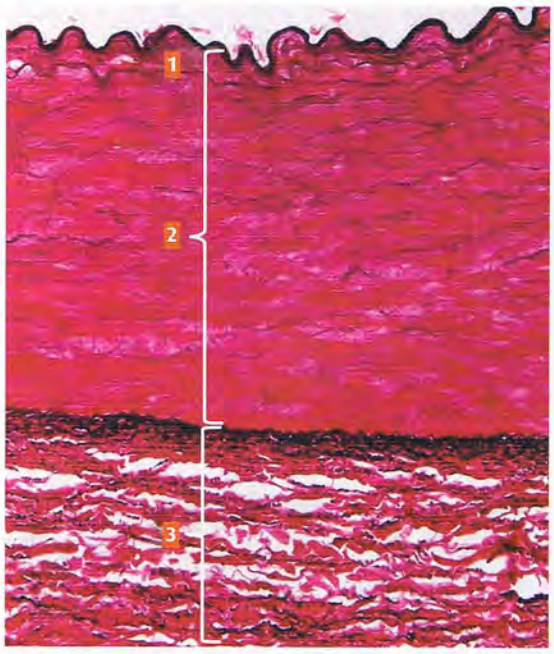


Figura 11-12. Fotomicrografía de una arteria muscular: túnica íntima (1), túnica media (2) y túnica adventicia (3). Tinción de Verhoff.

Las **arteriolas** son las arterias más pequeñas (habitualmente menores de 0.5 mm) y poseen dos a cuatro capas de células musculares lisas en la túnica media y no presentan lámina elástica interna ni externa (fig. 11-13A-D). Actúan al regular el flujo hacia los capilares, debido a un engrosamiento de músculo liso llamado esfínter precapilar. Un aumento o disminución de la resistencia vascular producen variaciones en la presión arterial sistémica.

Cuerpo (glomo) carotídeo

El cuerpo carotídeo se ubica cerca de la bifurcación de la arteria carótida común y corresponde a un quimiorreceptor sensible a los niveles de dióxido de carbono, oxígeno y pH bajo (fig. 11-14A). Se constituye con grupos irregulares de células epitelioides mezcladas con fibras nerviosas aferentes y eferentes (fig. 11-14B). Su estimulación produce una respuesta que se refleja en un aumento de la frecuencia respiratoria.

Correlación clínica

Hipertensión

La elevación de la presión arterial afecta los vasos sanguíneos. La hipertensión arterial es un factor de riesgo importante para la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. Los dos factores hemodinámicos más importantes que regulan la presión arterial son el gasto cardiaco y la resistencia vascular periférica.

Correlación clínica

Arterioesclerosis y aterosclerosis

La arterioesclerosis es un término genérico que se usa para referirse a un engrosamiento y pérdida de elasticidad de las paredes arteriales. Su patrón más frecuente es la aterosclerosis, esclerosis calcificada de la media y arterioloesclerosis.

La aterosclerosis se caracteriza por lesiones de la íntima denominadas ateromas o placas ateromatosas. Afecta principalmente a las arterias elásticas y musculares de gran tamaño. Las consecuencias más importantes son el infarto al miocardio, infarto cerebral, aneurismas aórticos y vasculopatía periférica.

Las alteraciones morfológicas consisten en un engrosamiento y acumulación de lípidos en la íntima que dan origen a la placa ateromatosa. Es una lesión focal y suele afectar sólo a una parte de la pared arterial. Los componentes principales de esta lesión son células musculares lisas, macrófagos, matriz extracelular y lípidos.

Seno carotídeo

El seno carotídeo es una dilatación normal de la arteria carótida interna inmediatamente posterior a la bifurcación de la carótida común (fig. 11-14A). Contiene barorreceptores que detectan los cambios de presión. Su estimulación produce una respuesta que se refleja en una disminución de la frecuencia cardiaca y la presión arterial.

Venas

Las venas se dividen para su estudio en **pequeñas** (vénulas), **medianas** y **grandes**, de acuerdo con el tamaño de la luz. En general, las venas son de paredes delgadas en comparación con las arterias (cuadro 11-1).

Las **vénulas** se clasifican en **poscapilares** y **musculares**; las primeras reciben la sangre directamente de los capilares y es el sitio de acción principal de la histamina y serotonina. Un ejemplo de las vénulas poscapilares son las que se encuentran en los ganglios linfáticos y se denominan **vénulas de endotelio alto**; las vénulas musculares continúan a las poscapilares y poseen una o dos capas de células musculares lisas en la túnica media y una capa adventicia muy delgada (fig. 11-15A-D).

Las **venas pequeñas** (vénulas) y las **venas medianas** tienen un diámetro de 1 a 10 mm.

La túnica íntima de las **venas medianas** es muy delgada y consiste en el endotelio con su lámina basal y una capa delgada de tejido subendotelial con células de músculo liso dispersas; la túnica media cuenta con pocas capas de células musculares lisas en sentido circular y entremezcladas con fibras de colágena y elásticas. La túnica adventicia está bien desarrollada. Puede observarse una lámina elástica interna discontinua.

booksmedicos.org

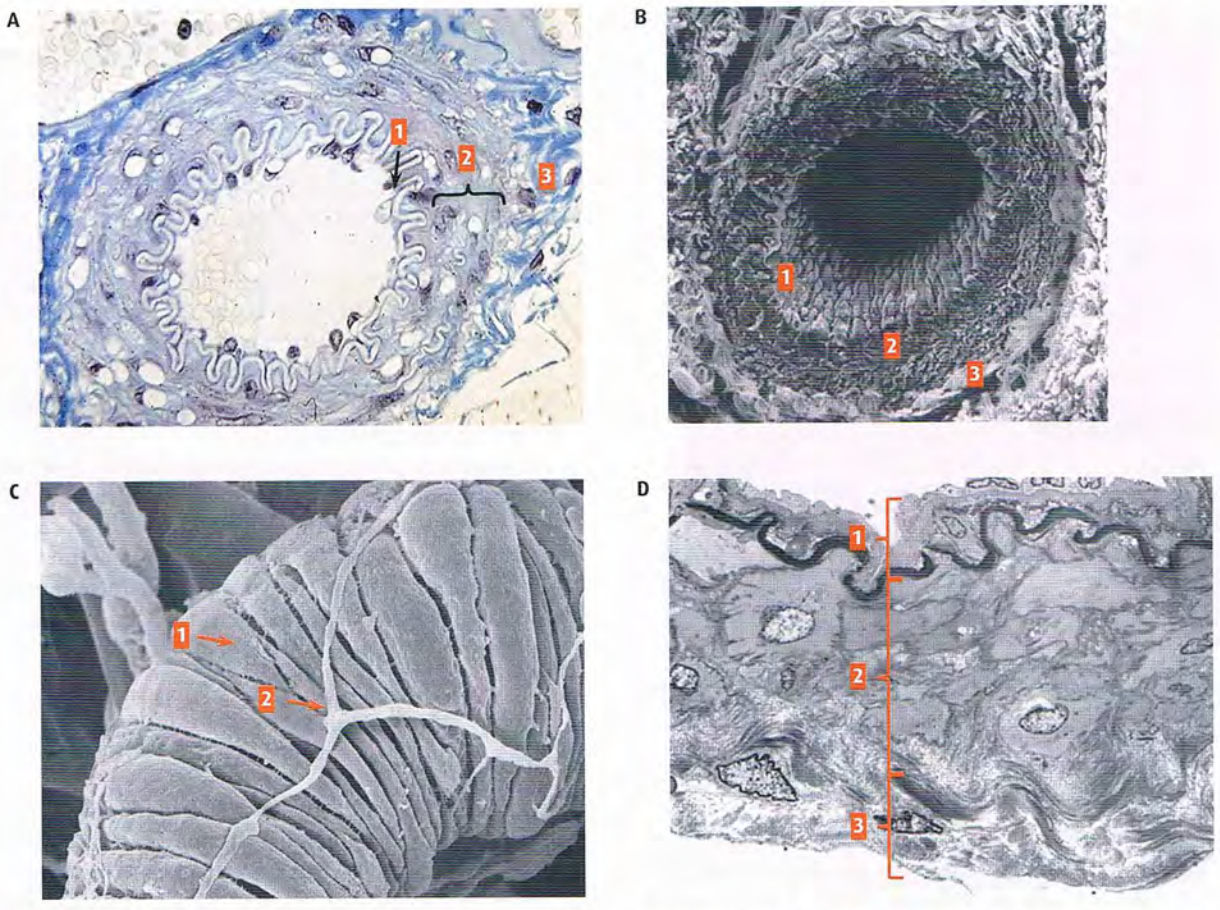


Figura 11-13. **A**. Fotomicrografía de una arteriola: túnica íntima (1), músculo liso (2) y tejido conectivo (3). Azul de toluidina. **B**. Micrografía de una arteriola: túnica íntima (1), músculo liso (2) y tejido conectivo (3). Microscopia electrónica de barrido. **C**. Micrografía de la parte externa de una arteriola: músculo liso (1) y terminal nerviosa (2). Microscopia electrónica de barrido. **D**. Micrografía de una arteriola: túnica íntima (1), músculo liso (2) y tejido conectivo (3). Microscopia electrónica de transmisión.

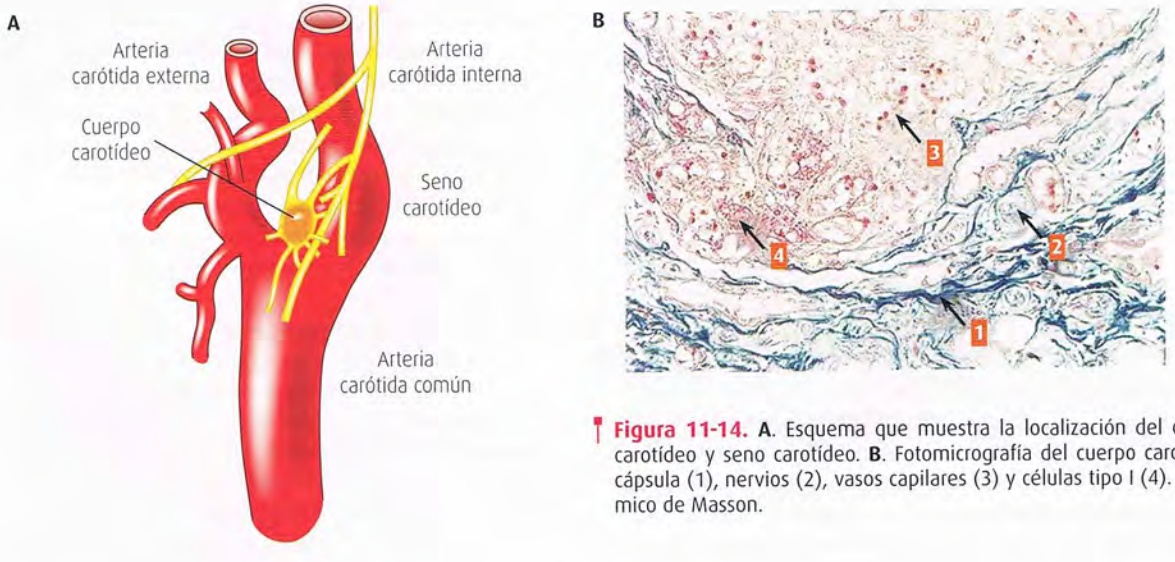


Figura 11-14. **A**. Esquema que muestra la localización del cuerpo carotídeo y seno carotídeo. **B**. Fotomicrografía del cuerpo carotídeo: cápsula (1), nervios (2), vasos capilares (3) y células tipo I (4). Tricrómico de Masson.

booksmedicos.org

Un ejemplo de las venas medianas son las venas de las extremidades superiores e inferiores, donde el flujo tiene lugar contra la gravedad; las venas poseen un mecanismo para evitar el reflujo: las **válvulas**. Éstas corresponden a delgadas capas de túnica íntima que se proyectan hacia la luz (fig. 11-16A y B).

Correlación clínica

Varices

Las venas varicosas se encuentran dilatadas y tortuosas y las válvulas se vuelven insuficientes, lo que produce disminución de la velocidad del flujo y estasis sanguínea. Son más comunes en las extremidades inferiores. Las varices se vinculan con predisposición genética, envejecimiento y otros factores como obesidad y embarazo.

Cuando las varices aparecen en la región anorrectal se denominan hemorroides y se relacionan con el incremento de la presión intraabdominal o dificultad en el flujo a través del sistema porta hepático.

Las **grandes venas** (diámetro mayor de 10 mm) tienen la misma estructura que las venas medianas, pero con mayor abundancia de sus componentes. La adventicia es prominente y está formada por fibras de colágena, células musculares lisas en sentido longitudinal, vasos linfáticos y numerosos *vasa vasorum*.

Algunos ejemplos de las grandes venas o de grueso calibre son las **venas subclavias** y las **venas cavas** (fig. 11-17).

Capilares

Los capilares permiten el intercambio de gases y nutrientes entre la sangre y los tejidos. Son los vasos sanguíneos más pequeños y se interponen entre las arterias y venas. Se componen de células endoteliales, membrana basal y algunos pericitos. De acuerdo con su forma, se describen capilares **continuos**, **fenestrados** y **discontinuos** (**sinusoides**).

Los capilares **continuos** o somáticos son el tipo más abundante y se caracterizan por la ausencia de fenestraciones en su pared (fig. 11-18A-D). Se localizan en todos los tipos de tejidos, muscular, conectivo, nervioso, y en las glándulas exocrinas.

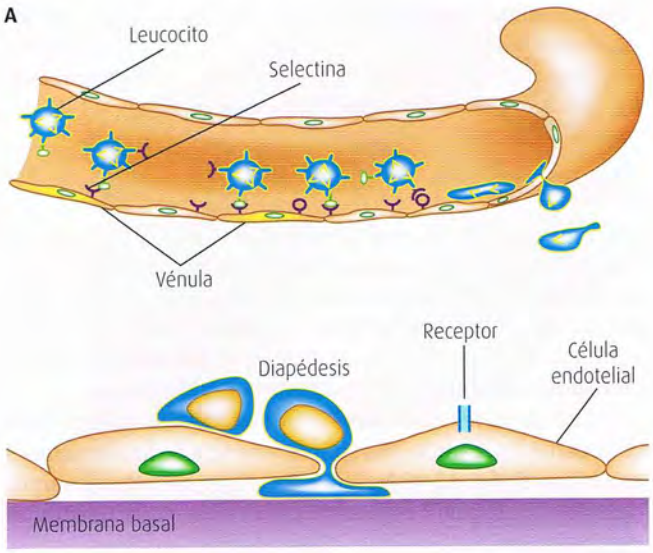
Los capilares **fenestrados** o viscerales se caracterizan por las fenestras u orificios que poseen en la membrana endotelial (fig. 11-19A-D). Las fenestras forman verdaderos canales que permiten el intercambio entre la sangre y los tejidos. De manera típica, se localizan en las glándulas endocrinas y en los sitios donde tiene lugar la absorción de líquido, como el tubo digestivo.

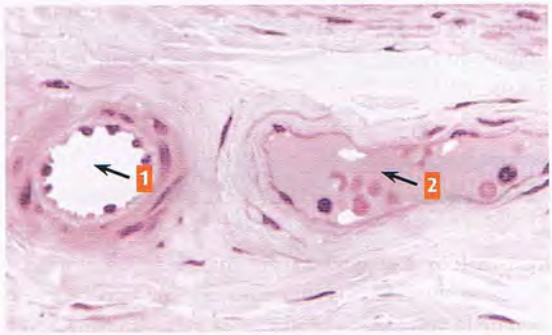
Los capilares **discontinuos** o sinusoides poseen un diámetro mayor que los otros tipos de capilares, lo cual reduce

Cuadro 11-1. Resumen de las características morfológicas de los vasos sanguíneos

Tipo de vaso	Túnica íntima	Túnica media	Túnica adventicia
Arterias elásticas (de gran calibre)	Endotelio Tejido conectivo subendotelial Fibras elásticas (membrana elástica interna)	50 a 60 capas de fibras elásticas alternadas con capas de músculo liso y fibras reticulares relacionadas	Fibras colágenas longitudinales
Arterias musculares (mediano calibre)	Endotelio, tejido subendotelial escaso y membrana elástica interna	Capas concéntricas de músculo liso, algunas fibras elásticas, fibras colágenas longitudinales	Lámina elástica externa y fibras colágenas longitudinales
Arterias de pequeño calibre	Endotelio, tejido subendotelial escaso sin membrana elástica interna	Capas concéntricas de músculo liso, algunas fibras elásticas, fibras colágenas longitudinales	Lámina elástica externa y fibras colágenas longitudinales Capa media y adventicia del mismo grosor
Arteriolas	Endotelio	1 o 2 capas de músculo liso	Capa de fibras colágenas longitudinales
Vénulas	Endotelio	No se distinguen capas	Tejido conectivo longitudinal
Venas pequeñas	Endotelio	Algunas capas de músculo liso con fibras colágenas	Fibras colágenas longitudinales
Venas de mediano calibre	Endotelio Tejido conectivo subendotelial	Fibras elásticas	Carece de membrana elástica externa
Venas de gran calibre	Endotelio, tejido conectivo subendotelial y membrana elástica interna	Fibras musculares dispuestas en forma circular y fibras de colágena en forma longitudinal	Colágena longitudinal y fibras elásticas

booksmedicos.org





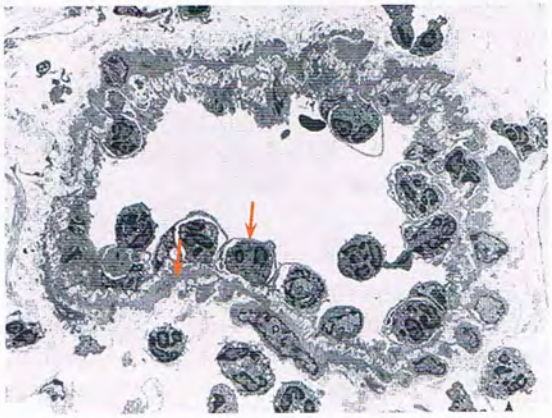
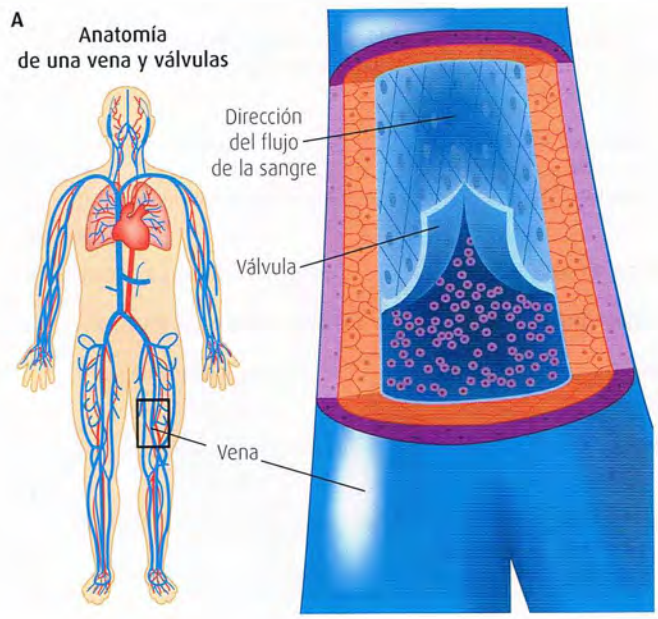


Figura 11-15. **A**. Esquema del proceso de diapédesis de leucocitos en las vénulas. **B**. Fotomicrografía de una arteriola (1) y una vénula (2). H y E. **C**. Micrografía de una arteriola (1) y una vénula (2). Microscopia electrónica de barrido. **D**. Micrografía de una vénula con neutrófilos adheridos al endotelio (flechas). Microscopia electrónica de transmisión.



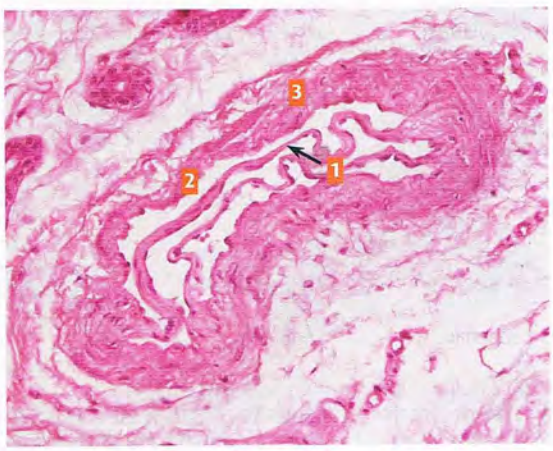


Figura 11-16. **A**. Esquema que muestra la localización de las válvulas en una vena de las extremidades inferiores. **B**. Fotomicrografía de una vena mediana que muestra la válvula formada por la túnica íntima (1), túnica media (2) y túnica adventicia (3). H y E.

booksmedicos.org

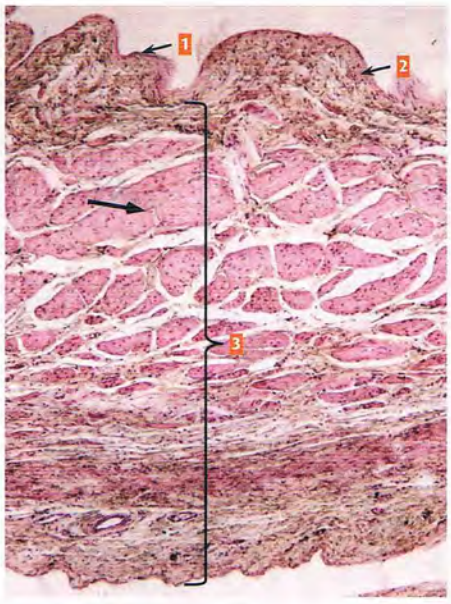


Figura 11-17. Fotomicrografía de la vena cava inferior que muestra el endotelio (1), túnica media delgada (2) y túnica adventicia muy desarrollada (3); se observan las células de músculo liso en sentido longitudinal (flecha). H y E.

aún más el flujo sanguíneo (fig. 11-20A-D). Las células endoteliales están separadas por espacios amplios y además poseen fenestraciones y la lámina basal es discontinua. Se localizan de modo característico en hígado, bazo y médula ósea.

Anastomosis arteriovenosas

En condiciones normales, la sangre pasa de las arterias hacia las venas a través de capilares, pero en algunos sitios ocurre una comunicación directa que evita el paso por los capilares; estas comunicaciones se denominan **anastomosis arteriovenosas** (fig. 11-21A y B). Son en particular abundantes en las yemas de los dedos, pene, clítoris, labios y nariz. La abertura de las anastomosis arteriovenosas reduce el flujo a los capilares cutáneos, lo que hace posible conservar el calor corporal.

Sistema vascular linfático

Desde el punto de vista funcional, el sistema linfático puede considerarse como anexo del sistema vascular sanguíneo. Este sistema es el encargado de drenar la **linfa**, un líquido compuesto en especial de agua, electrólitos, 2.4% de proteínas y como elemento celular sólo linfocitos; en casos de infecciones puede contener bacterias y en las neoplasias pue-

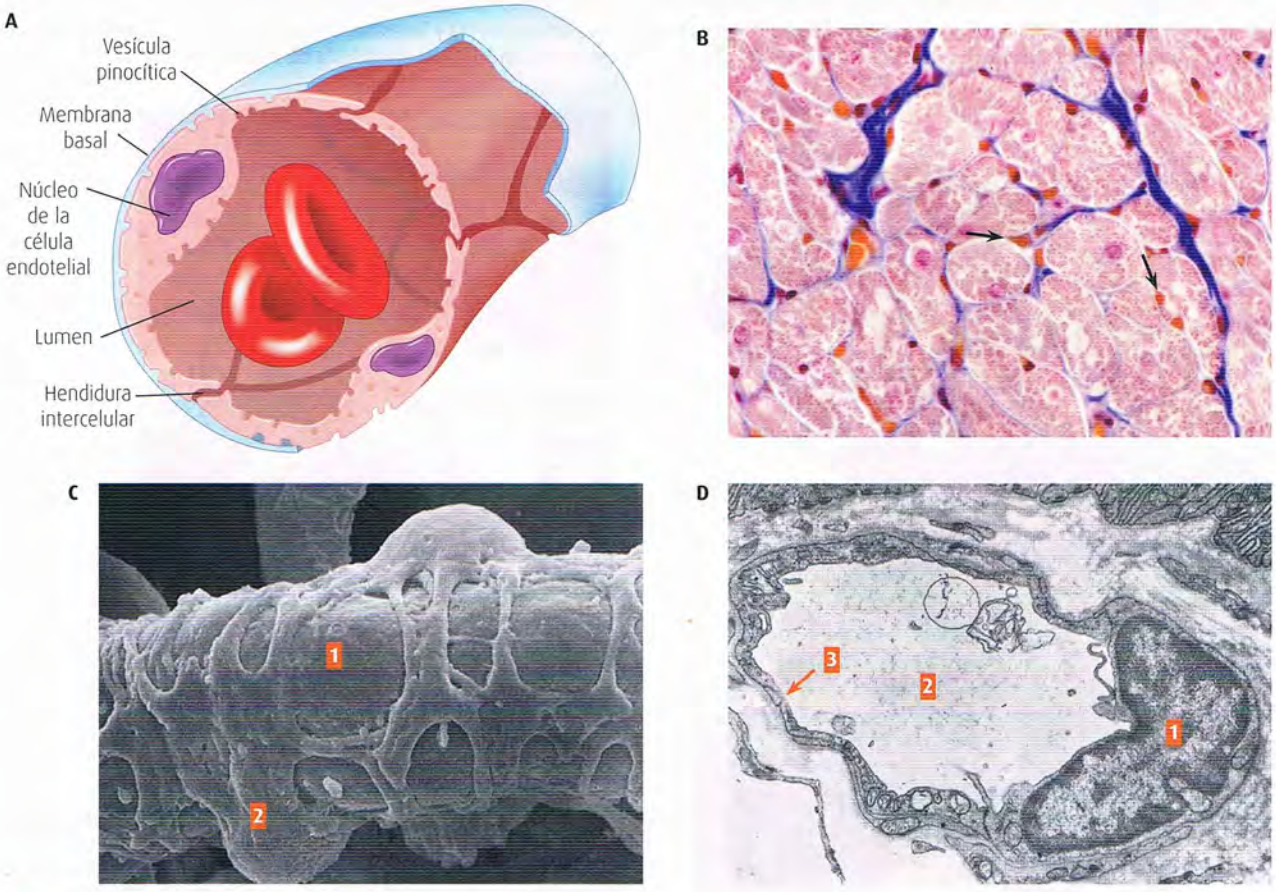


Figura 11-18. **A**. Esquema de las capas de un capilar continuo. **B**. Fotomicrografía de miocardio en la que se observan capilares continuos (flechas). Tricrómico de Mallory. **C**. Micrografía de la parte externa de un capilar continuo (1) rodeado por pericitos (2). Microscopia electrónica de barrido. **D**. Micrografía de un capilar continuo: célula endotelial (1), luz (2) y desmosoma (3). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

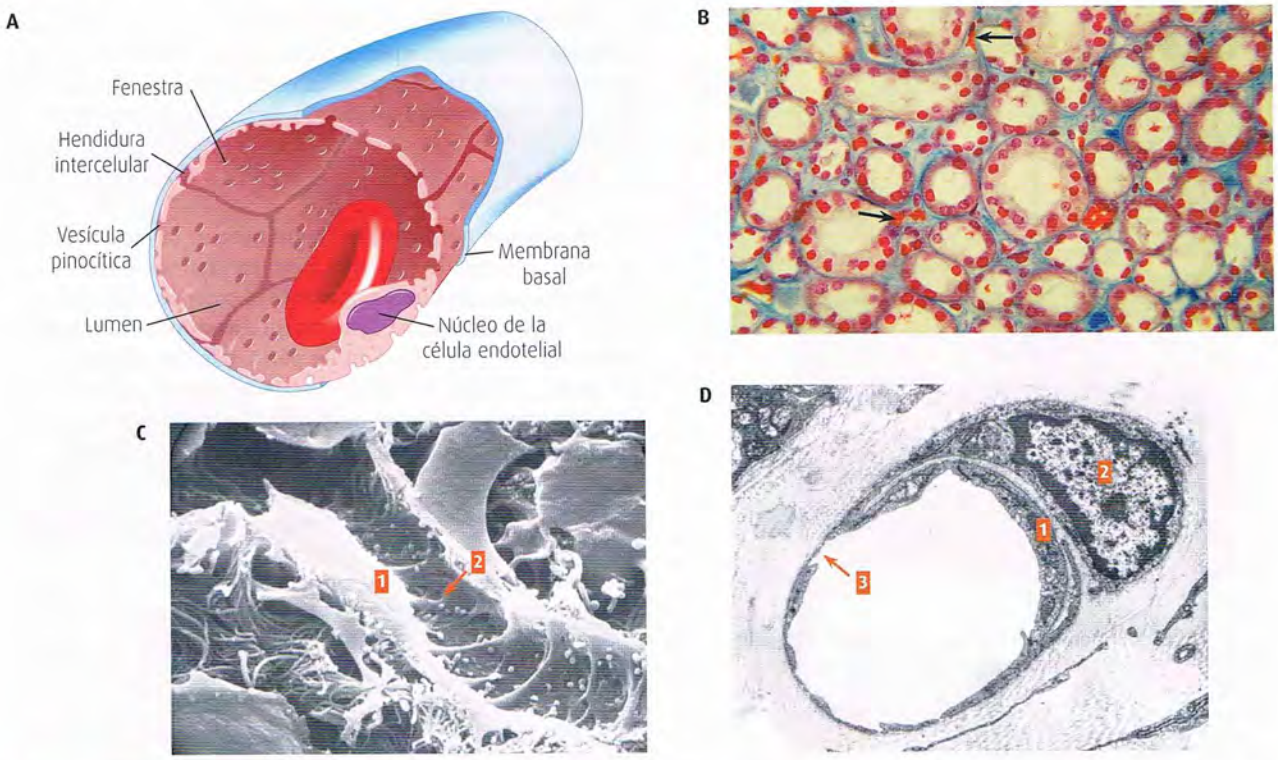


Figura 11-19. **A**. Esquema de las capas de un capilar fenestrado. **B**. Fotomicrografía de médula renal con capilares fenestrados (flechas). Tricrómico de Mallory. **C**. Micrografía de médula renal que muestra capilares fenestrados: célula endotelial (1) y fenestras (2). Microscopia electrónica de barrido. **D**. Micrografía de un capilar fenestrado: célula endotelial (1), pericito (2) y fenestras (3). Microscopia electrónica de transmisión.

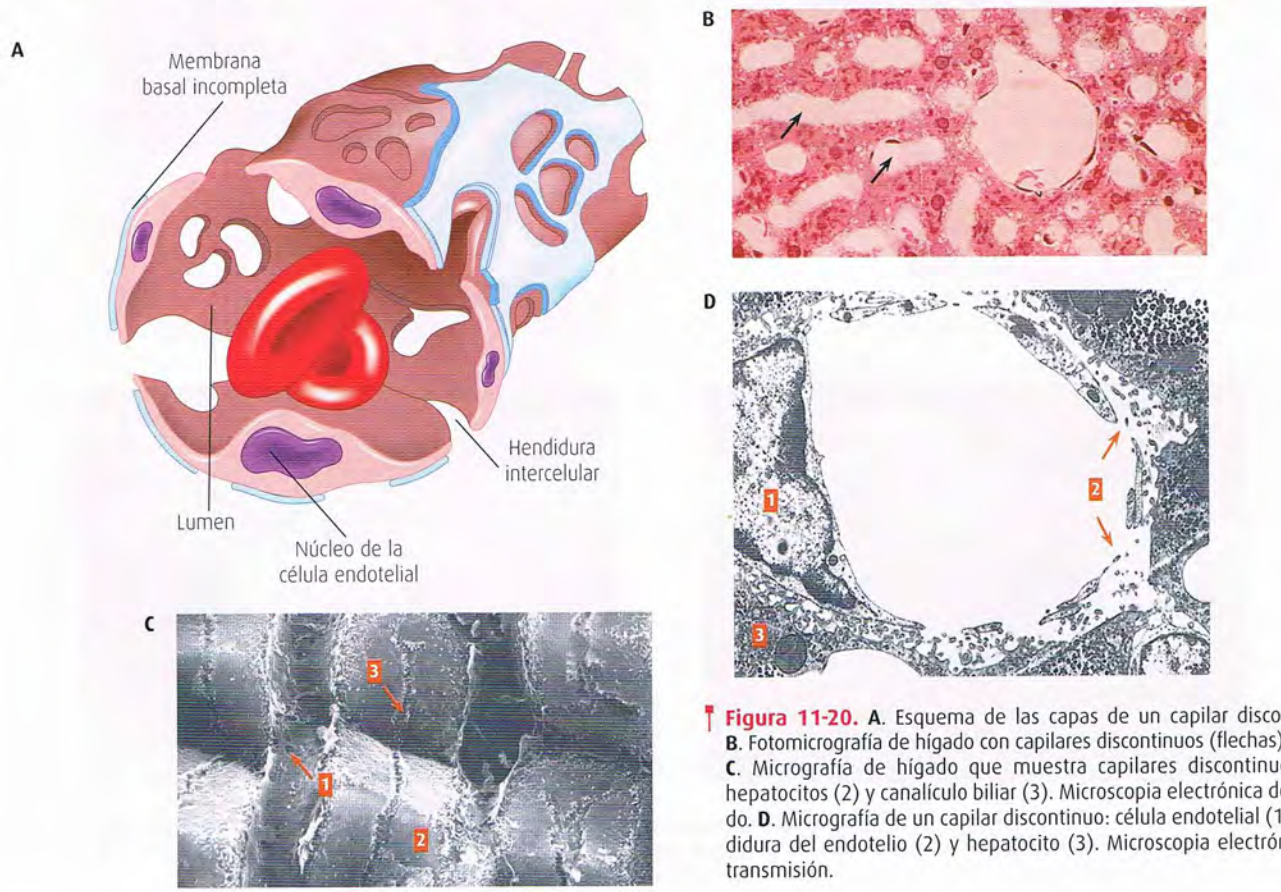


Figura 11-20. **A**. Esquema de las capas de un capilar discontinuo. **B**. Fotomicrografía de hígado con capilares discontinuos (flechas). H y E. **C**. Micrografía de hígado que muestra capilares discontinuos (1), hepatocitos (2) y canalículo biliar (3). Microscopia electrónica de barrido. **D**. Micrografía de un capilar discontinuo: célula endotelial (1), hendidura del endotelio (2) y hepatocito (3). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

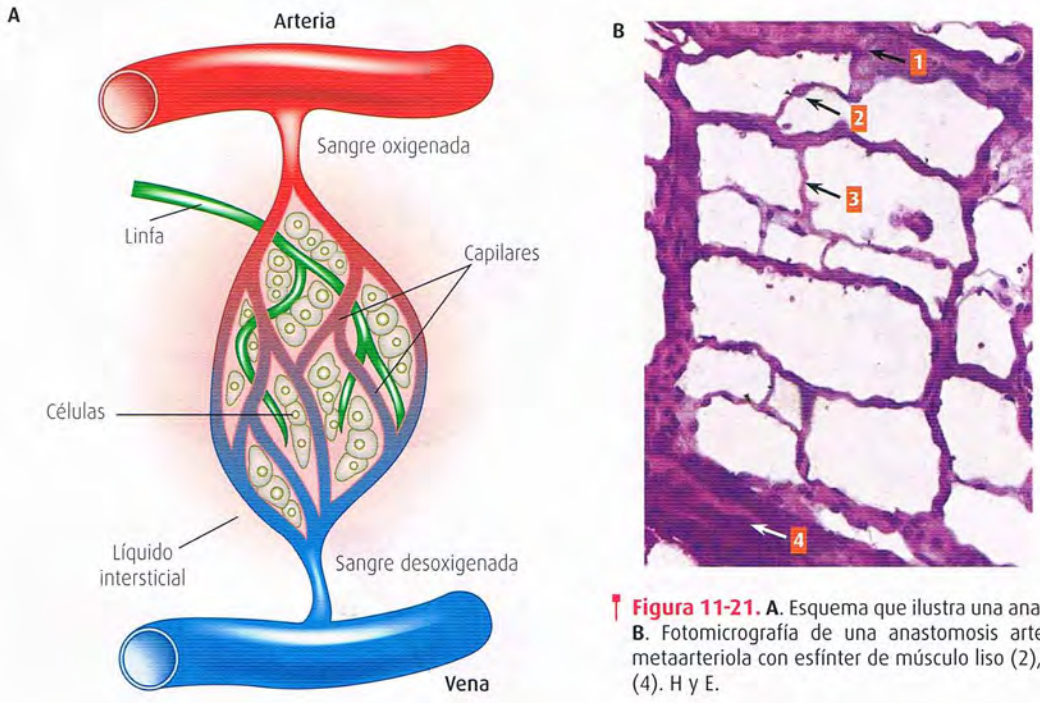


Figura 11-21. **A.** Esquema que ilustra una anastomosis arteriovenosa. **B.** Fotomicrografía de una anastomosis arteriovenosa: arteria (1), metaarteriola con esfínter de músculo liso (2), vaso capilar (3) y vena (4). H y E.

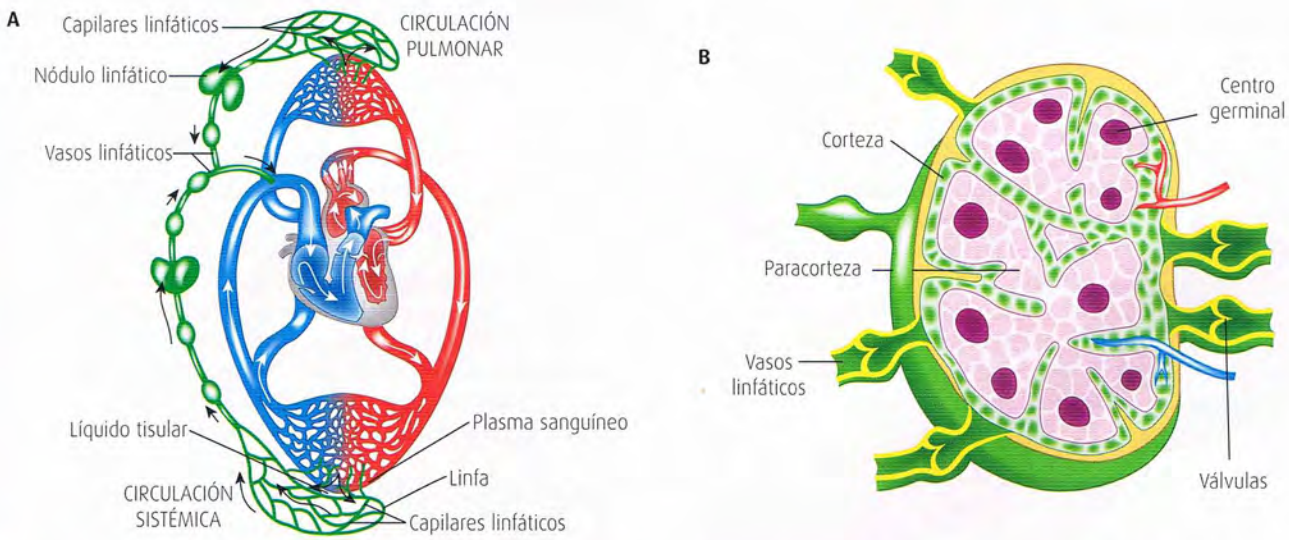


Figura 11-22. **A.** Esquema del sistema vascular linfático y su conexión con el sistema vascular sanguíneo. **B.** Esquema de un ganglio linfático que muestra los vasos linfáticos y sus válvulas.

booksmedicos.org

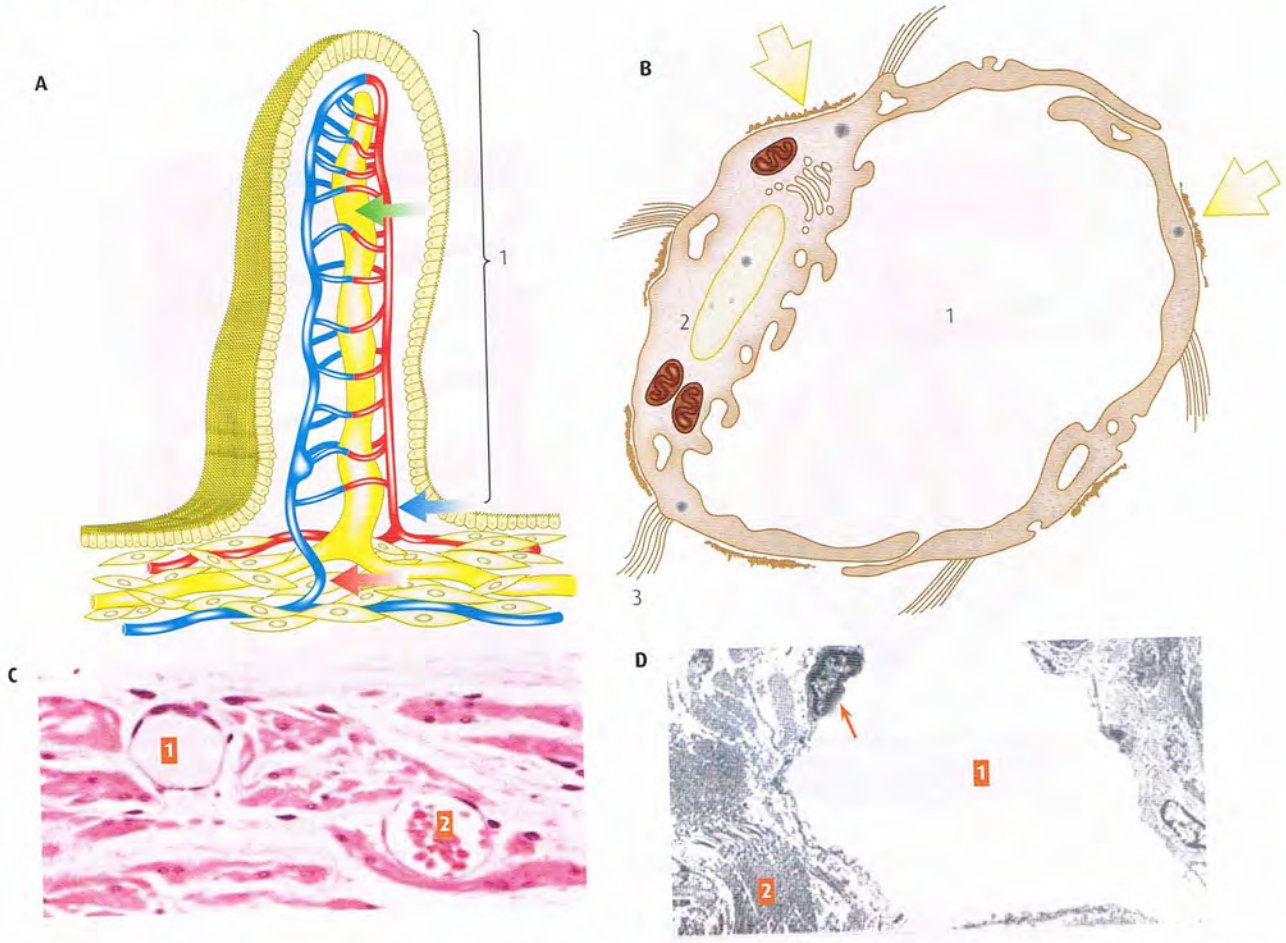


Figura 11-23. **A**. Esquema de una vellosidad intestinal (1) con las ramas arterial (flecha azul) y venosa (flecha roja); obsérvese el capilar linfático de terminación ciega (flecha verde). **B**. Esquema de un capilar linfático, su luz (1), célula endotelial (2) con su lámina basal discontinua (flechas) y las fibrillas de fijación (3). **C**. Fotomicrografía que muestra un capilar linfático (1) y una vénula (2). H y E. **D**. Electromicrografía de un capilar linfático, luz (1) y célula endotelial (flecha) con fibras de colágena (2). Microscopia electrónica de transmisión.

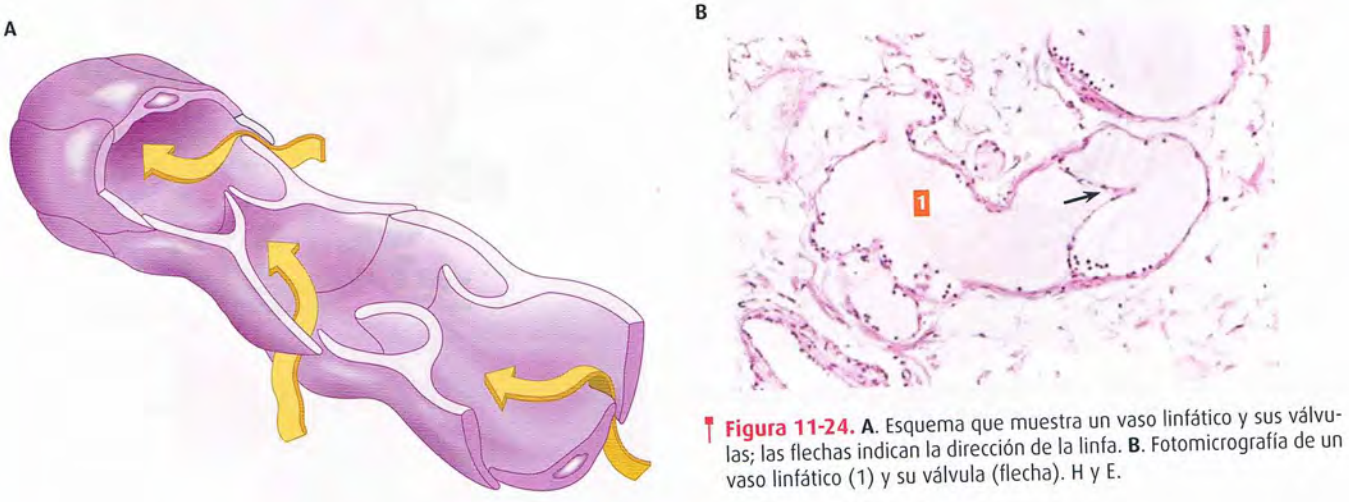


Figura 11-24. **A**. Esquema que muestra un vaso linfático y sus válvulas; las flechas indican la dirección de la linfa. **B**. Fotomicrografía de un vaso linfático (1) y su válvula (flecha). H y E.

booksmedicos.org

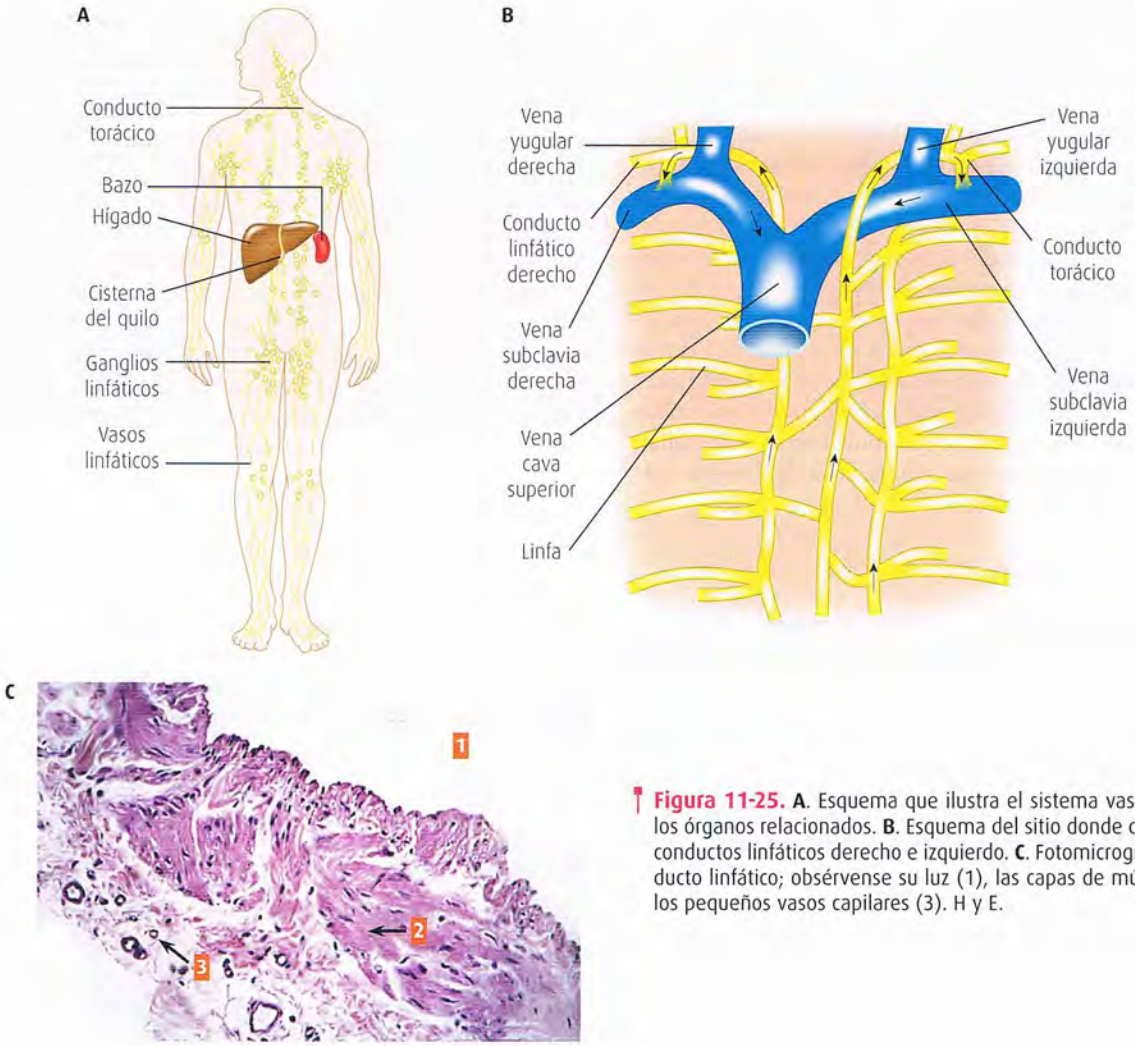


Figura 11-25. **A**. Esquema que ilustra el sistema vascular linfático y los órganos relacionados. **B**. Esquema del sitio donde desembocan los conductos linfáticos derecho e izquierdo. **C**. Fotomicrografía de un conducto linfático; obsérvense su luz (1), las capas de músculo liso (2) y los pequeños vasos capilares (3). H y E.

den encontrarse células malignas. La linfa pasa de los tejidos a los **capilares linfáticos** que se encargan de canalizar su retorno hacia el torrente venoso. Estos capilares desembocan en **vasos linfáticos** más grandes que a su vez se vierten en los **conductos linfáticos de mayor tamaño** aún. Uno de los conductos linfáticos mayores se llama **conducto torácico** y fluye hacia la unión de la vena yugular interna y la vena subclavia izquierda; el otro es el **conducto linfático derecho** que desemboca en la vena subclavia y yugular derecha, de tal manera que la linfa drena a la circulación sanguínea (fig. 11-22A).

En casi todos los órganos y tejidos se encuentran capilares linfáticos, con excepción del sistema nervioso central, tejido óseo y timo. A diferencia del sistema cardiovascular que contiene una bomba (corazón) y un sistema cerrado, el sistema vascular linfático es un sistema abierto y no contiene una bomba.

La circulación de la linfa es más lenta que la de la sangre, ya que es impulsada sobre todo por las contracciones de la musculatura que rodea a los vasos linfáticos. En su trayecto, la linfa atraviesa unos pequeños órganos llamados **ganglios linfáticos** los cuales funcionan a manera de filtros para los antígenos y bacterias que se encuentran en ella; en estos órganos, los vasos linfáticos aferentes perforan la cápsula y vacían su contenido en los senos subcapsulares hacia la periferia de los ganglios; de ahí la linfa pasa a la paracorteza y por último los vasos linfáticos eferentes la recogen en la médula (fig. 11-22B); estos órganos se describen de manera detallada en el capítulo del sistema linfoide.

Capilares linfáticos

Se originan en los tejidos como vasos finos y sin abertura terminal (fondo ciego) (fig. 11-23A); están constituidos por una célula endotelial y una lámina basal discontinua en la que se fijan microfibrillas de fijación de 8 a 10 µm de diámetro. Las fibrillas de fijación lo hacen con el tejido conectivo circundante y permiten que los capilares muestren una luz distendida (fig. 11-23B, C y D).

booksmedicos.org

Vasos linfáticos

Tienen características histológicas similares a las de las venas pequeñas, aunque poseen un endotelio más delgado; no se observan definidas sus túnicas y son más delgadas que las venas. Los vasos linfáticos poseen fibras elásticas subendoteliales a las que siguen una o dos capas de células de músculo liso y después, en un punto más cercano a la periferia, se halla una capa de fibras de colágena y elásticas que se mezclan con el tejido conectivo circundante.

Los vasos pequeños y medianos poseen **válvulas** similares a las de las venas que se localizan a intervalos cortos y se forman por prolongaciones de la capa íntima. Histológicamente, las válvulas están cubiertas por endotelio en ambas capas que rodean un delgado tejido conectivo subendotelial. Las válvulas hacen posible que la linfa fluya de manera unidireccional (fig. 11-24A y B).

Conductos linfáticos

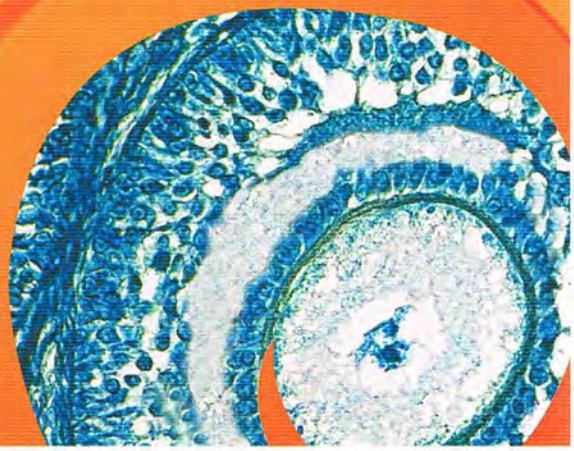
Los conductos constituyen la porción terminal del sistema vascular linfático y presentan características histológicas similares respecto de las venas grandes. El **conducto torácico** desemboca en la unión de la vena yugular interna y la vena subclavia izquierda; éste es más corto que el **conducto linfático derecho** que inicia en el abdomen en la cisterna del quilo y asciende por el tórax y el cuello para desembocar en la vena subclavia y yugular derecha (fig. 11-25A y B).

La túnica íntima de los conductos linfáticos está formada por el endotelio y las fibras de colágena y elásticas subendoteliales; asimismo, se pueden distinguir fibras elásticas organizadas de manera semejante a la lámina elástica interna y además se encuentran en la túnica media células de músculo liso en sentido longitudinal y circular. La túnica adventicia contiene músculo liso en forma longitudinal y fibras de colágena, junto con vasos similares a los *vasa vasorum* de las arterias (fig. 11-25C).

booksmedicos.org

Capítulo 12

Sistema respiratorio



El sistema respiratorio está integrado por los pulmones y un sistema de tubos que conecta al parénquima pulmonar con el exterior, tiene como función suministrar oxígeno y eliminar el dióxido de carbono de las células del cuerpo y se subdivide en dos porciones, la **porción conductora** encargada de transportar el aire desde el exterior del cuerpo hacia la **porción respiratoria** en donde se lleva a cabo el intercambio gaseoso (fig. 12-1).

Porción conductora

La porción conductora es la encargada de transportar el aire del exterior hacia la porción respiratoria, está compuesta por la nariz, faringe, tráquea, bronquios primarios, bronquios secundarios, bronquios terciarios, bronquiolos primarios y bronquiolos terminales, y es en esta porción en donde se filtra, humedece y ajusta la temperatura del aire antes de que llegue a la porción respiratoria.

Cavidad nasal

La cavidad nasal consiste en dos estructuras: el vestíbulo externo y las fosas nasales internas, en donde se distingue una región respiratoria y una región olfatoria.

Vestíbulo

El vestíbulo es la porción más anterior y dilatada de la cavidad nasal que se encuentra recubierta por epitelio plano estratificado queratinizado que se continúa con un epitelio plano estratificado no queratinizado, tiene vellos rígidos y cortos conocidos como vibrisas que filtran el aire inspirado. En la dermis del vestíbulo se encuentran abundantes glándulas holocrinas sebáceas y sudoríparas.

Fosas nasales

Las fosas nasales son dos cavidades separadas por el tabique nasal y delimitadas a los lados por las alas de la nariz, están comunicadas con el exterior por las narinas y con la nasofaringe por medio de las coanas (fig. 12-2).

Las fosas nasales presentan dos regiones que son la **región respiratoria** y la **región olfatoria**.

La **región respiratoria** está recubierta por un epitelio cilíndrico seudoestratificado ciliado alternando con células caliciformes, también conocido como **epitelio respiratorio**, una lámina propia de tejido conectivo laxo con una vasculatura abundante, además de un gran número de células plasmáticas, mastocitos, macrófagos y linfocitos. La región respiratoria tiene como función calentar y humedecer el aire inspirado así como filtrar partículas transportadas por el aire.

La **región olfatoria** está revestida por un epitelio especializado llamado **epitelio olfatorio** el cual está situado en una pequeña región sobre el cornete nasal superior por debajo de la lámina cribosa del etmoides y tiene como función la percepción de los olores, tiene un grosor de aproximadamente 100 µm y es un epitelio cilíndrico seudoestratificado compuesto por tres tipos de células (fig. 12-3):

- Células olfatorias
- Células sustentaculares
- Células basales

Células olfatorias

Las células olfatorias son neuronas bipolares en las cuales la porción distal de su dendrita presenta una dilatación llamada vesícula olfatoria que emite de seis a ocho prolongaciones llamadas cilios olfatorios largos e inmóviles que incrementan considerablemente la superficie de recepción de olores. Los cilios olfatorios están compuestos en su región proximal por nueve dobletes de microtúbulos alrededor de dos microtúbulos simples que a diferencia de otros cilios carecen de los brazos de dineína impidiendo así su capacidad de movimiento. En la región distal del cilio sólo se observan nueve microtúbulos sencillos que rodean a los dos microtúbulos sencillos centrales y cerca del extremo terminal del cilio sólo se encuentran los dos microtúbulos sencillos centrales. La región basal de la célula olfatoria se continua con el axón amielínico envuelto por células gliales semejantes a las células de Schwann que atraviesan el etmoides por medio de la lámina cribiforme para así hacer sinapsis con las neuronas secundarias olfatorias en el bulbo olfatorio.

booksmedicos.org

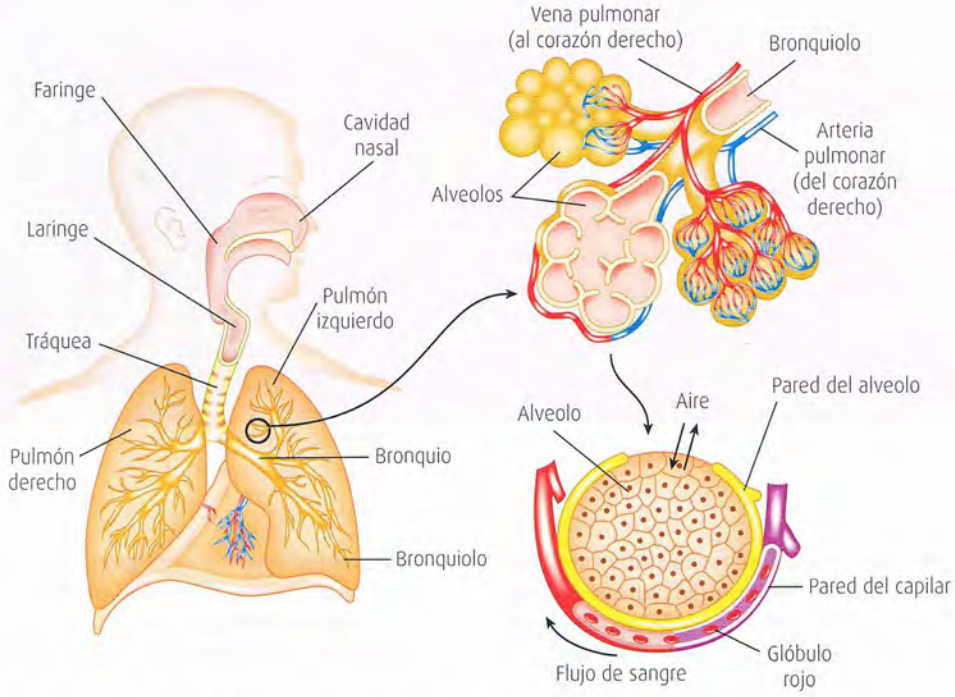


Figura 12-1. Representación esquemática del sistema respiratorio.

Células sustentaculares

Las células sustentaculares son células cilíndricas de 60 µm de diámetro que presentan un núcleo oval en el tercio distal, gránulos con pigmento amarillo en su citoplasma lo que le da su color característico al epitelio *in vivo* y microvellosidades en su superficie apical, estas células tienen la función de brindar apoyo físico, nutricional y aislamiento eléctrico a las células olfatorias.

En micrografías electrónicas se puede observar que las células sustentaculares forman complejos de unión con las vesículas de las células olfatorias y con las células sustentaculares adyacentes.

Células basales

Las células basales son de dos tipos, las horizontales y las globosas, las horizontales son células planas localizadas en la membrana basal que tienen como función dividirse y sustituir a las células globosas, y las globosas son células piramidales de núcleo ovalado localizado en el tercio basal del epitelio que poseen una capacidad elevada de proliferación

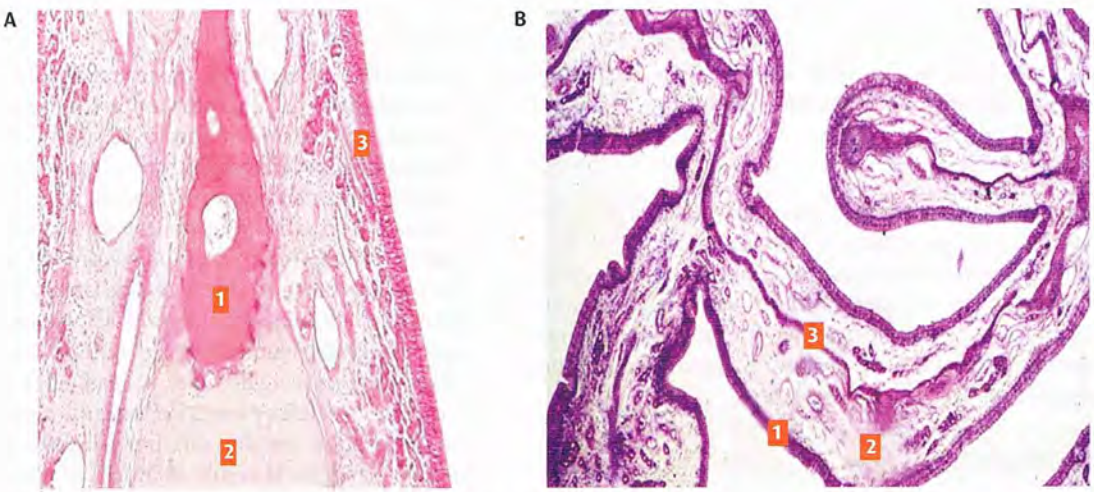


Figura 12-2. A. Microfotografía que muestra el tabique nasal con su parte ósea (1) y cartilaginosa (2) revestido por epitelio respiratorio (3). H y E. **B.** Microfotografía de un cornete nasal en donde se puede observar el recubrimiento de epitelio respiratorio (1), una lámina propia (2) muy vascularizada y tejido óseo (3).

booksmedicos.org

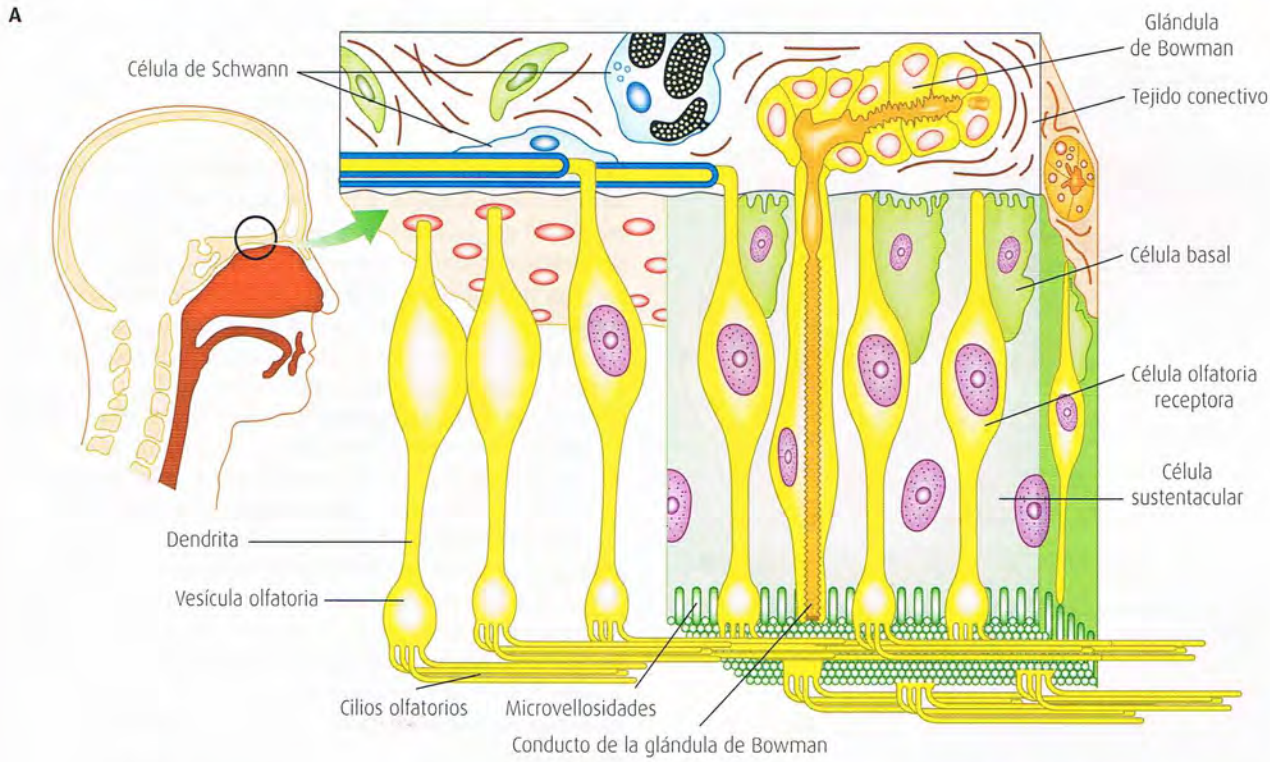


Figura 12-3. A. Esquema del epitelio olfatorio en donde se observan los tres tipos de células (olfatorias, sustentaculares y basales). **B**. Microfotografía óptica de la mucosa olfatoria en donde se pueden observar sus tres diferentes tipos de células: células olfatorias (1), células basales (2) y células ciliadas (3). H y E. **C**. Micrografía electrónica de transmisión de la mucosa olfatoria en su región apical.

sustituyendo la pérdida tanto de células sustentaculares como de las olfatorias.

Lámina propia

La lámina propia de la mucosa nasal está compuesta por tejido conectivo que varía entre laxo a denso irregular colagenoso con fibras elásticas en donde es frecuente encontrar células plasmáticas, mastocitos, macrófagos y linfocitos, presenta una vasculatura abundante y glándulas olfatorias (glándulas de Bowman) que liberan IgA, lactoferrina, lisozima y proteína de unión con odorante que impide que el odorante salga del epitelio olfatorio intensificando así la capacidad de la persona para reconocer los olores.

Correlación clínica

Epistaxis

La mucosa de la región nasal se encuentra ampliamente vascularizada en especial en su región anterior donde presenta un plexo venoso superficial llamado plexo de Kiesselbach que es muy susceptible a lesiones que originan un sangrado nasal conocido como epistaxis.

booksmedicos.org

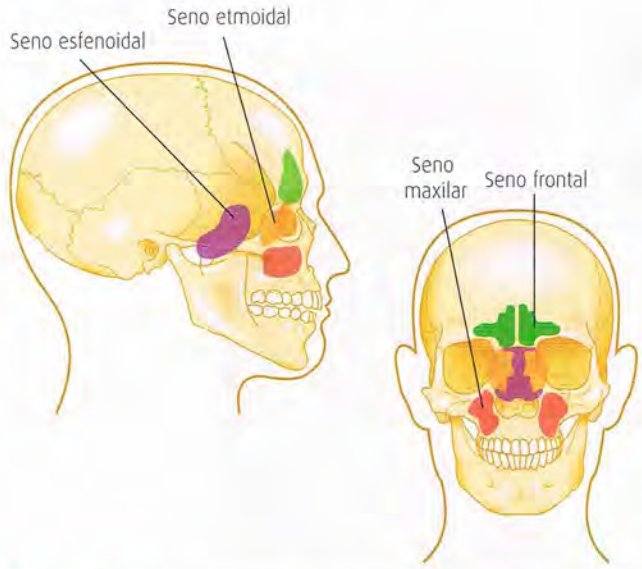


Figura 12-4. Representación esquemática de los senos paranasales.

Senos paranasales

Los senos paranasales son cavidades localizadas en los huesos frontal, maxilar, etmoidal y esfenoidal, están recubiertos por una mucosa delgada revestida por epitelio respiratorio en donde las células caliciformes producen un moco que es impulsado por los cilios hacia la desembocadura de los senos paranasales en la cavidad nasal (fig. 12-4).

Correlación clínica

Sinusitis

La sinusitis es una enfermedad caracterizada por la inflamación de la mucosa que recubre los senos paranasales, en la mayoría de los casos es debida a una infección viral o bacteriana, dicha inflamación obstruye el drenaje de los senos paranasales lo que favorece la acumulación de secreciones purulentas en los mismos originando un cuadro de dolor localizado en el área del seno paranasal afectado.

Faringe

Anatómicamente la faringe se divide en tres regiones, nasofaringe, orofaringe y laringofaringe e histológicamente se describen tres capas, la mucosa, la muscular y la adventicia.

La nasofaringe está revestida por un epitelio cilíndrico seudoestratificado ciliado alternando con células caliciformes, a diferencia de la orofaringe y la laringofaringe que se encuentran revestidas por epitelio plano estratificado no queratinizado, por debajo del epitelio se encuentra un tejido denso irregular colagenoso con abundantes glándulas seromucosas y elementos linfoides que en la región posterior de la nasofaringe dan lugar a la formación de las amígdalas faríngeas, la capa muscular es de músculo estriado y la adventicia es una capa delgada de tejido conectivo laxo.

Laringe

La laringe es un tubo irregular cartilaginoso que conecta la faringe con la tráquea, está localizada en la parte anterior y media del cuello, anterior al esófago; está formada por nueve cartílagos, el mayor de éstos es el cartílago tiroideo el cual forma una prominencia en la cara anterior del cuello conocida como "manzana de Adán" que es más prominente en el varón.

La epiglotis es otro de los cartílagos laríngeos, tiene forma de hoja unida al borde superior del cartílago tiroides que cierra la entrada de la laringe durante la deglución impidiendo que los alimentos pasen a las vías respiratorias inferiores, está recubierta por epitelio plano estratificado no queratinizado y su lámina propia presenta glándulas seromucosas.

Por debajo de la epiglotis la mucosa forma dos pares de hojas que se extienden hacia la luz de la laringe, el par superior de hojas constituye las cuerdas vocales falsas o vestibulares, recubiertas por epitelio escamoso y numerosas glándulas serosas en la lámina propia, el par inferior de hojas constituye las cuerdas vocales verdaderas reforzadas por tejido conectivo denso regular fibroelástico que es el ligamento vocal que junto con el músculo vocal modifica la tensión de las cuerdas vocales regulando la vibración emitida en la fonación.

Tráquea

La tráquea es un tubo de aproximadamente 12 cm de largo y 2.5 cm de diámetro compuesto por mucosa, submucosa y adventicia (fig. 12-5).

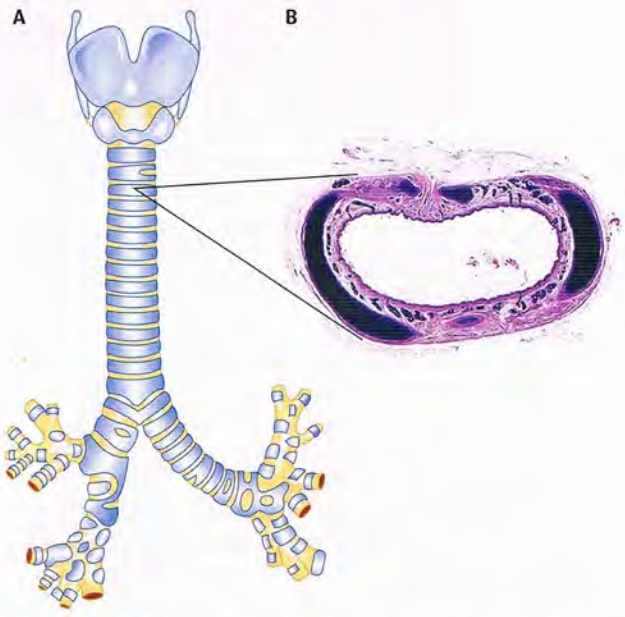


Figura 12-5. A. Esquema en donde se muestra la tráquea y su división en bronquios primarios y secundarios. **B**. Microfotografía en donde se muestra un corte de tráquea. H y E.

booksmedicos.org

Mucosa

La mucosa está conformada por un epitelio cilíndrico seudoestratificado ciliado alternando con células caliciformes (epitelio respiratorio), una lámina propia de tejido conectivo laxo escasamente celular con glándulas traqueales seromucosas.

Epitelio respiratorio

El epitelio respiratorio está compuesto por seis tipos de células, de las cuales, las células basales, las cilíndricas ciliadas y las caliciformes conforman 90% del total del epitelio, y las células en cepillo, las serosas y las del sistema neuroendocrino difuso (SNED), el 10% restante (fig. 12-6).

Células basales

Comprenden alrededor de 30% de la población total del epitelio, son células pequeñas que forman una hilera en la región basal y sirven como población de reserva celular para las células caliciformes, cilíndricas ciliadas y en cepillo después de que éstas mueren.

Células cilíndricas ciliadas

Constituyen alrededor de 30% de la población celular total, son células cilíndricas altas con núcleo ovalado basal, poseen microvellosidades y alrededor de 250 cilios en su región apical que desplazan el moco junto con el material atrapado en éste hacia la nasofaringe para así deglutirlo o expectorarlo, tienen un citoplasma con abundantes mitocondrias, aparato de Golgi bien desarrollado y escaso retículo endoplásmico rugoso (RER) con escasos ribosomas.

Células caliciformes

Constituyen alrededor de 30% de la población celular total del epitelio respiratorio, son células encargadas de producir mucinógeno, son ovaladas con núcleo aplanado, abundante retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi bien desarrollado los cuales están desplazados hacia la región basal llamada **tallo**, tienen múltiples gotitas de mucinógeno orientadas hacia la región apical llamada **teca**. El mucinógeno al hidratarse se convierte en mucina al momento que se libera a la superficie y permite atrapar las partículas de suciedad suspendidas en el aire que posteriormente serán deglutidas o expectoradas.

Células en cepillo

Constituyen cerca de 3% de la población celular total del epitelio, son células cilíndricas con microvellosidades romas en la región apical, cuya función se desconoce pero debido a que la superficie basal establece contacto sináptico con una terminación nerviosa aferente se cree que estas células son células receptoras.

Células serosas

Constituyen cerca de 3% de la población celular total del epitelio, son células cilíndricas con gránulos apicales en su citoplasma y microvellosidades que producen un líquido seroso cuya función se desconoce.

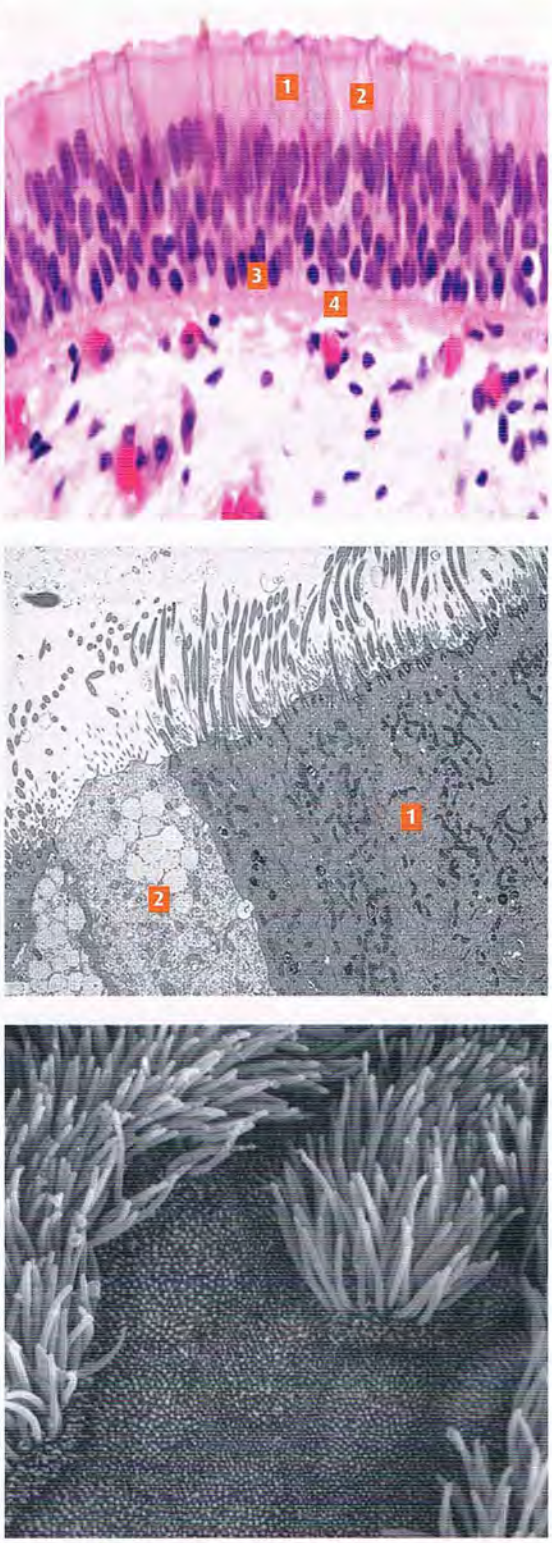


Figura 12-6. A. Microfotografía del epitelio respiratorio en donde se pueden observar las células cilíndricas ciliadas (1), las células caliciformes (2) y las células basales (3) que descansan sobre una membrana basal gruesa (4). H y E. **B.** Micrografía electrónica de transmisión del epitelio respiratorio en donde se pueden observar células cilíndricas ciliadas (1), y células caliciformes (2). **C.** Micrografía electrónica de barrido de la superficie del epitelio traqueal, obsérvense las células ciliadas y las células caliciformes con microvellosidades romas.

booksmedicos.org

Células SNED

Constituyen ~4% de la población celular total y reciben este nombre por las siglas en español (Sistema Neuro Endocrino Difuso, SNED), poseen procesos largos y delgados que se extienden hacia la superficie apical del epitelio y se cree que vigilan los niveles de oxígeno y CO_2 en las vías respiratorias, contienen múltiples gránulos en su citoplasma basal que alojan compuestos farmacológicos como péptidos, acetilcolina y trifosfato de adenosina que en condiciones de hipoxia se liberan a la circulación y pueden enviar información de condiciones de hipoxia a los reguladores del bulbo raquídeo.

Correlación clínica

Discinesia ciliar primaria

La discinesia ciliar primaria también conocida como síndrome de Kartagener es un desorden autosómico recesivo que se presenta en alrededor de 1 por cada 20 000 nacidos vivos, está caracterizado por la inmovilidad de **cilos** y flagelos que en la mayoría de los casos presentan una deficiencia de dineína que es una proteína que participa en el movimiento ciliar y da origen a un cuadro clínico caracterizado por infertilidad masculina e infecciones respiratorias crónicas en ambos sexos.

Membrana basal y lámina propia

La membrana basal se encuentra localizada por debajo del epitelio traqueal, mide alrededor de 25 a 40 µm de espesor.

La lámina propia de la tráquea está compuesta por tejido conectivo laxo abundantemente celular con abundantes fibras elásticas, contiene fibroblastos, linfocitos y neutrófilos además de glándulas seromucosas que vierten su secreción a la superficie apical del epitelio (fig. 12-7).

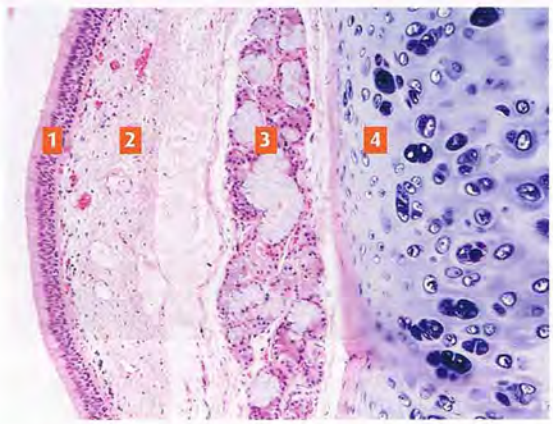


Figura 12-7. Microfotografía óptica de tráquea en la que se muestra un epitelio de tipo respiratorio (1), una lámina propia de tejido conectivo laxo (2), muy vascularizada debajo de la cual se encuentra una submucosa (3) con glándulas acinares seromucosas y una adventicia (4) compuesta principalmente por cartílago hialino. H y E.

Submucosa

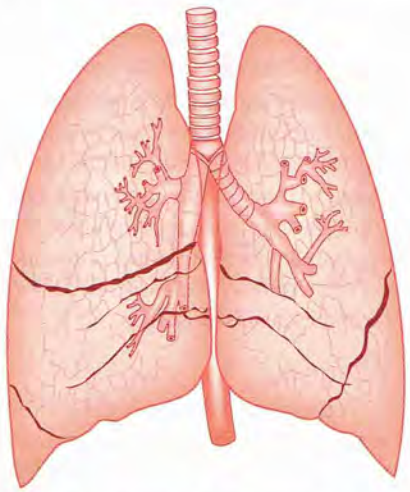
A diferencia de la submucosa de otros órganos en donde el tejido conectivo es denso irregular, la tráquea presenta una submucosa compuesta por tejido conectivo laxo con abundantes fibras elásticas además de abundantes glándulas seromucosas que al igual que las glándulas de la lámina propia vierten su secreción a la superficie apical del epitelio.

Adventicia

Está compuesta por alrededor de 20 anillos incompletos de cartílago hialino que brindan un soporte estructural y flexibilidad a la tráquea, se encuentran unidos en sus extremos por músculo liso traqueal que al contraerse aumenta la velocidad del flujo de aire hacia los pulmones además de permitir cierta contracción o dilatación en caso de presentarse un cuerpo extraño.

Por fuera de los anillos de cartílago hialino y el músculo liso traqueal se encuentra una capa de tejido conectivo que

A



B

Figura 12-8. **A.** Esquema donde se muestran los bronquios y bronquiolos en el pulmón derecho e izquierdo. **B.** Microfotografía de un bronquio intrapulmonar que presenta una luz estrellada, una lámina propia con glándulas seromucosas e islotes de cartílago hialino mezclados con el músculo liso bronquial. H y E.

booksmedicos.org

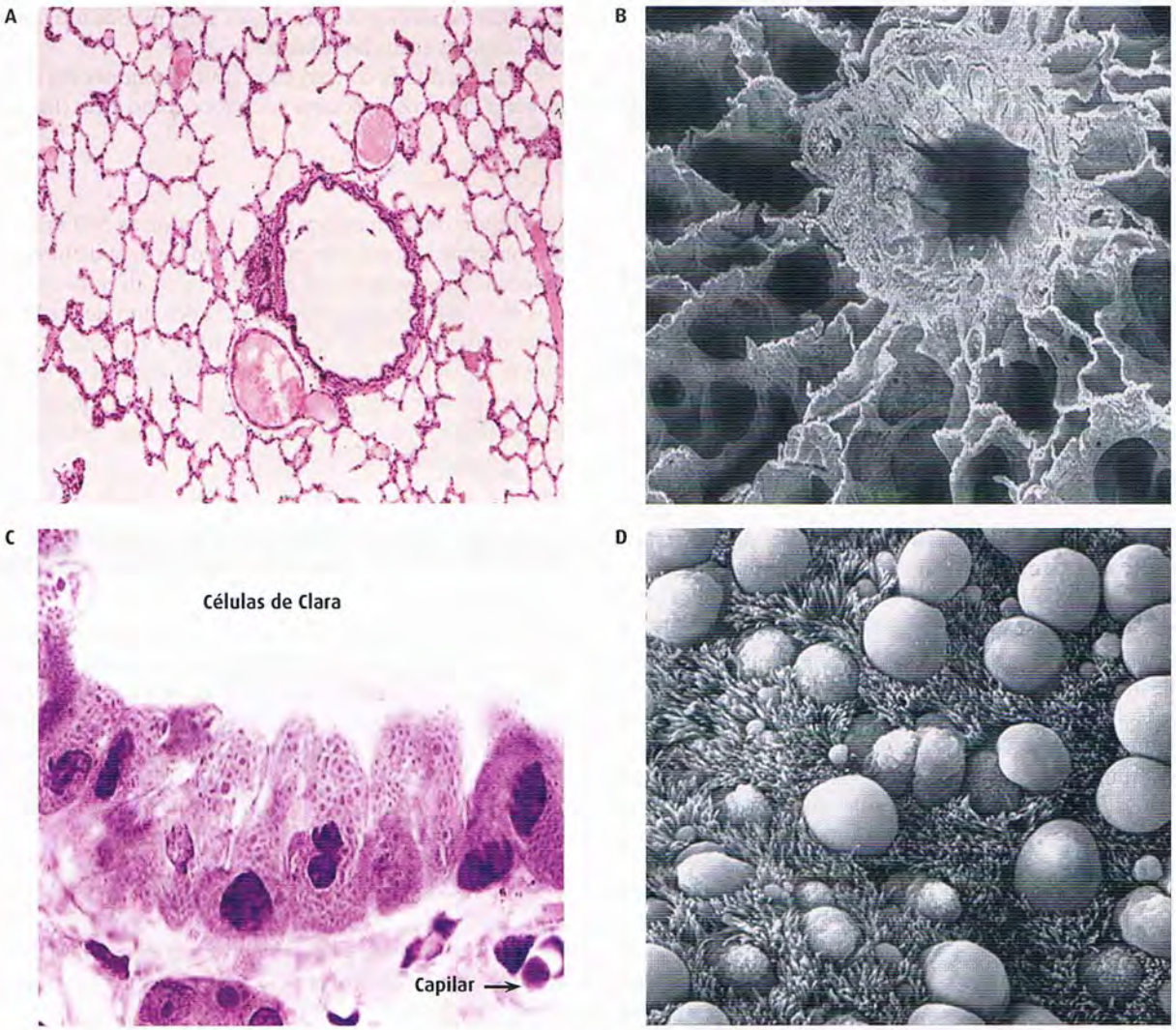


Figura 12-9. **A.** Microfotografía óptica de un bronquiolo en donde sobresale la presencia de músculo liso en su pared y la ausencia de cartílago en la misma. H y E. **B.** Micrografía electrónica de barrido de un bronquiolo asociado con los tabiques alveolares. **C.** Microfotografía óptica de las células de Clara del bronquiolo. H y E. **D.** Micrografía electrónica de transmisión de las células ciliadas y no ciliadas (células de Clara) del epitelio bronquiolar.

tiene como función fijar a la tráquea a las estructuras contiguas, además de contener los vasos sanguíneos, nervios y linfáticos que se dirigen a la tráquea (figs. 12-3 a 12-5).

Bronquios

La tráquea se divide en dos ramas llamadas bronquio izquierdo y derecho (bronquios primarios) los cuales se dirigen a cada uno de los pulmones para así introducirse en el hilio pulmonar en donde se dividen nuevamente en bronquios lobares (bronquios secundarios), son dos del lado izquierdo y tres del lado derecho y finalmente los bronquios se vuelven a dividir en bronquiolos segmentarios (bronquios terciarios), son ocho en el lado izquierdo y 10 en el lado derecho (fig. 12-8).

En los bronquios los anillos de cartílago encontrados en la tráquea son reemplazados por placas de cartílago dispuestas de manera irregular alrededor de toda la circunferencia de la pared, lo que le brinda una estructura circular al bronquio. Histológicamente al bronquio se le describen una capa mucosa, submucosa y adventicia.

Mucosa

En los bronquios más grandes, el epitelio es de tipo respiratorio el cual va disminuyendo de tamaño hasta tornarse cúbico simple en las regiones más distales, de la misma manera la membrana basal presenta una disminución en su grosor conforme avanzan los bronquios dentro de los pulmones.

La lámina propia es de tejido conectivo laxo y presenta una capa de músculo liso bien organizada en los bronquios mayores y discontinua en los de menor tamaño.

Submucosa

La submucosa del bronquio es de tejido conectivo laxo con una cantidad variable de glándulas así como de tejido adiposo.

booksmedicos.org

Adventicia

Presenta placas de cartílago hialino las cuales se van tornando cada vez más pequeñas conforme se reduce el diámetro de los bronquios, además de presentar escaso tejido conectivo con vasos sanguíneos.

Bronquiolos

Los bronquiolos son pequeños tubos de alrededor de 1 mm de diámetro que carecen de cartílago hialino y están recubiertos por un epitelio cilíndrico simple con ocasionales células caliciformes y células de Clara que van aumentando en número a lo largo del bronquiolo a diferencia de las células ciliadas que van disminuyendo.

Las **células de clara** son células en forma de cúpula con microvellosidades romas y cortas y abundantes gránulos en su citoplasma que contienen un agente tensoactivo que impide la adhesión de la vía aérea, además se cree que las células de clara tienen como función el proteger el epitelio bronquiolar al degradar toxinas por medio de enzimas del citocromo P-450.

En la microscopia electrónica se observa un retículo endoplásmico rugoso (RER) basal bien desarrollado, un aparato de Golgi lateral o supranuclear, gránulos de secreción y abundantes cisternas de retículo endoplásmico liso (REL).

La lámina propia de los bronquiolos carece de glándulas y está rodeada por capas helicoidales de musculo liso y fibras elásticas (fig. 12-9).

Bronquiolos terminales

En las regiones más distales de ramificación de los bronquiolos cada uno de éstos se subdivide para formar pequeños bronquiolos de aproximadamente 0.5 mm de diámetro que se continúan con los bronquiolos respiratorios y reciben el nombre de bronquiolos terminales los cuales marcan el fin de la porción conductora.

Porción respiratoria

En la porción respiratoria se lleva a cabo el intercambio gaseoso y está conformada por los bronquiolos respiratorios, conductos, sacos alveolares y alveolos.

Bronquiolo respiratorio

Los bronquiolos respiratorios característicamente presentan evaginaciones de su pared compuestas por alveolos en donde ya existe un intercambio de gases por lo cual se consideran parte de la porción respiratoria.

Conductos alveolares, atrio y sacos alveolares

Surgen de los bronquiolos respiratorios y son disposiciones lineales de alveolos que casi no presentan paredes y terminan en dilataciones ciegas en forma de racimo rodeado por alveolos llamados sacos alveolares.

El área donde convergen las ramificaciones del conducto alveolar en sacos alveolares se conoce como atrio (fig. 12-10).

Alveolos

En el pulmón humano existen alrededor de 300 millones de alveolos que en conjunto conforman un área de intercambio gaseoso de aproximadamente 140 m^2, los alveolos son pequeños sacos de aire rodeados y separados uno de otro por una capa muy delgada de fibras reticulares y elásticas entre las que se encuentran capilares, están recubiertos en su luz por un epitelio alveolar que en conjunto con el tejido conectivo y los capilares reciben el nombre de tabique alveolar que separa a cada uno de los alveolos.

Correlación clínica

Enfisema

El enfisema es una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) caracterizada por un ensanchamiento de la porción distal de los bronquiolos con destrucción de los tabiques interalveolares y por lo tanto una disminución de la superficie de intercambio gaseoso lo que trae como consecuencia insuficiencia respiratoria.

Epitelio alveolar

El epitelio alveolar está compuesto por células alveolares tipos I y II también conocidas como neumocitos tipos I y II, respectivamente.

Células alveolares tipo I (neumocitos tipo I)

Son células planas muy delgadas que ocupan alrededor de 95% de la superficie alveolar, estas células carecen de la capacidad de dividirse y forman uniones ocluyentes con otros

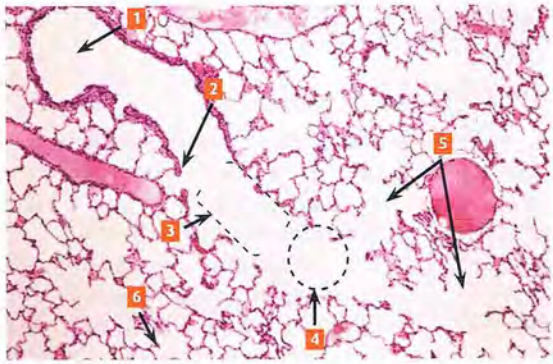


Figura 12-10. Microfotografía de pulmón que muestra el final de la porción conductora (bronquiolo terminal) [1] y la progresión de la porción respiratoria (bronquiolo respiratorio [2], conducto alveolar [3], atrio [4], sacos alveolares [5] y alveolos [6]). H y E.

booksmedicos.org

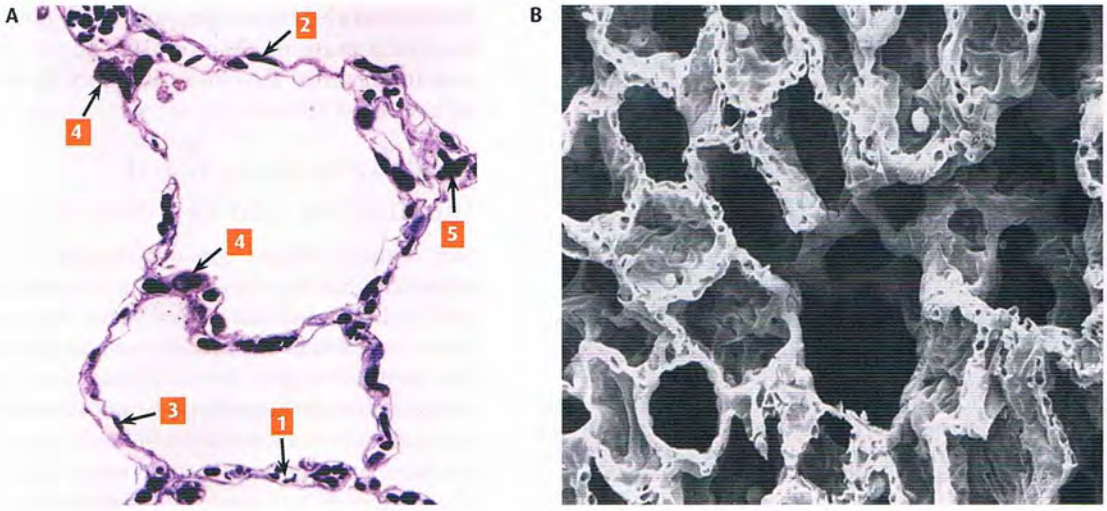


Figura 12-11. A. Microfotografía de alveolos en donde se observan tabiques interalveolares, capilares (1) recubiertos por células endoteliales (2), neumocitos tipo I (3), neumocitos tipo II (4) y macrófagos alveolares (5). **B.** Micrografía electrónica de barrido de alveolos en donde se observan los tabiques interalveolares limitando los espacios alveolares.

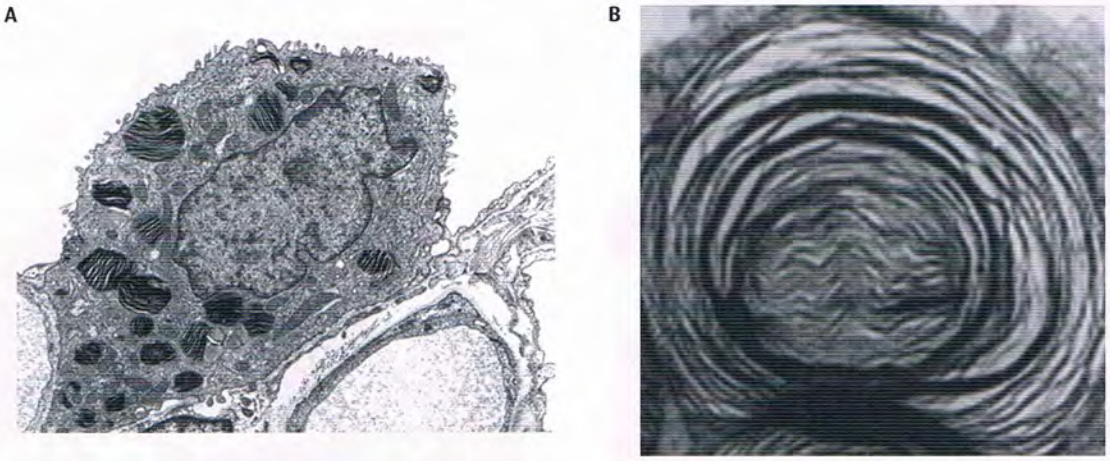


Figura 12-12. A. Micrografía de un neumocito tipo II que en su citoplasma presenta cuerpos laminares que contienen el factor surfactante pulmonar. **B.** Cuerpo laminar visto a mayor aumento.

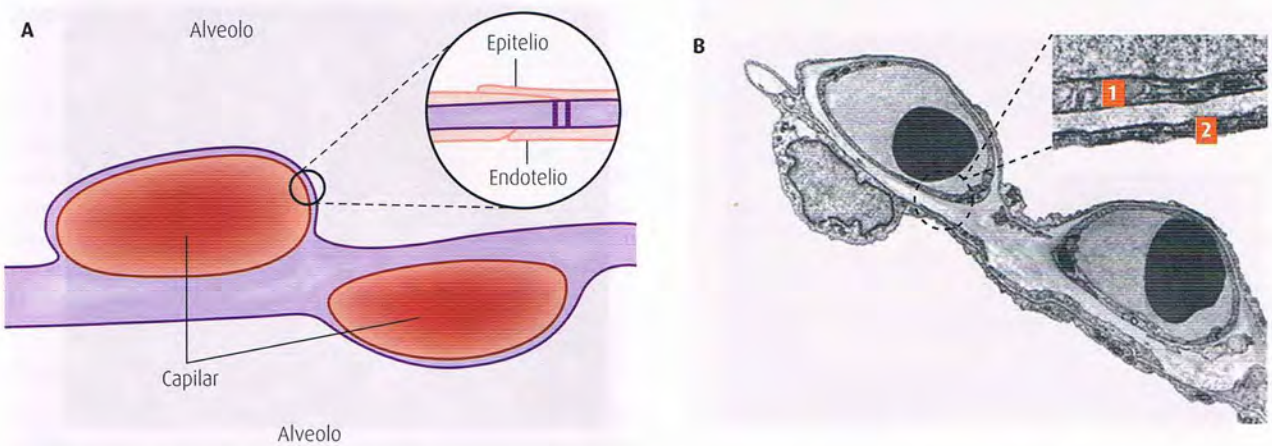


Figura 12-13. A. Esquema que muestra los componentes de la barrera alveolo capilar. **B.** Micrografía vista con MET que muestra la luz de dos capilares continuos recubiertos por una célula endotelial (1), la membrana basal de la célula endotelial fusionada con la membrana basal del neumocito tipo I y el neumocito tipo I recubriendo la luz del alveolo (2).

booksmedicos.org

Figura 12-14. Micrografía electrónica de barrido en donde se observan glóbulos rojos dentro de un capilar los cuales se encuentran separados de la superficie alveolar por una delgada membrana de tejido.

neumocitos tipo I evitando así el escape de líquido a la superficie alveolar, estos neumocitos tipo I también pueden fusionarse con otros neumocitos tipo I a cada lado del tabique alveolar para así formar poros en el tabique alveolar conocidos como poros de Kohn de 10 a 15 µm de diámetro que comunican a dos alveolos contiguos y equilibran la presión de aire en los mismos.

Células alveolares tipo II (neumocitos tipo II)

Son células ovaladas que ocupan alrededor de 5% de la superficie alveolar, y se encuentran formando pequeños grupos de dos o tres células localizados en donde los tabiques alveolares forman ángulos, son células que tienen la capacidad de dividirse por mitosis y pueden reemplazar tanto su propia población como la de neumocitos tipo I, su citoplasma se encuentra vacuolado debido a la presencia de los cuerpos laminares que contienen un material laminar denso con abundancia de fosfolípidos, lípidos neutros y proteínas que son secretadas por exocitosis formando el factor surfactante que disminuye la tensión superficial alveolar evitando así el colapso alveolar al final de la respiración.

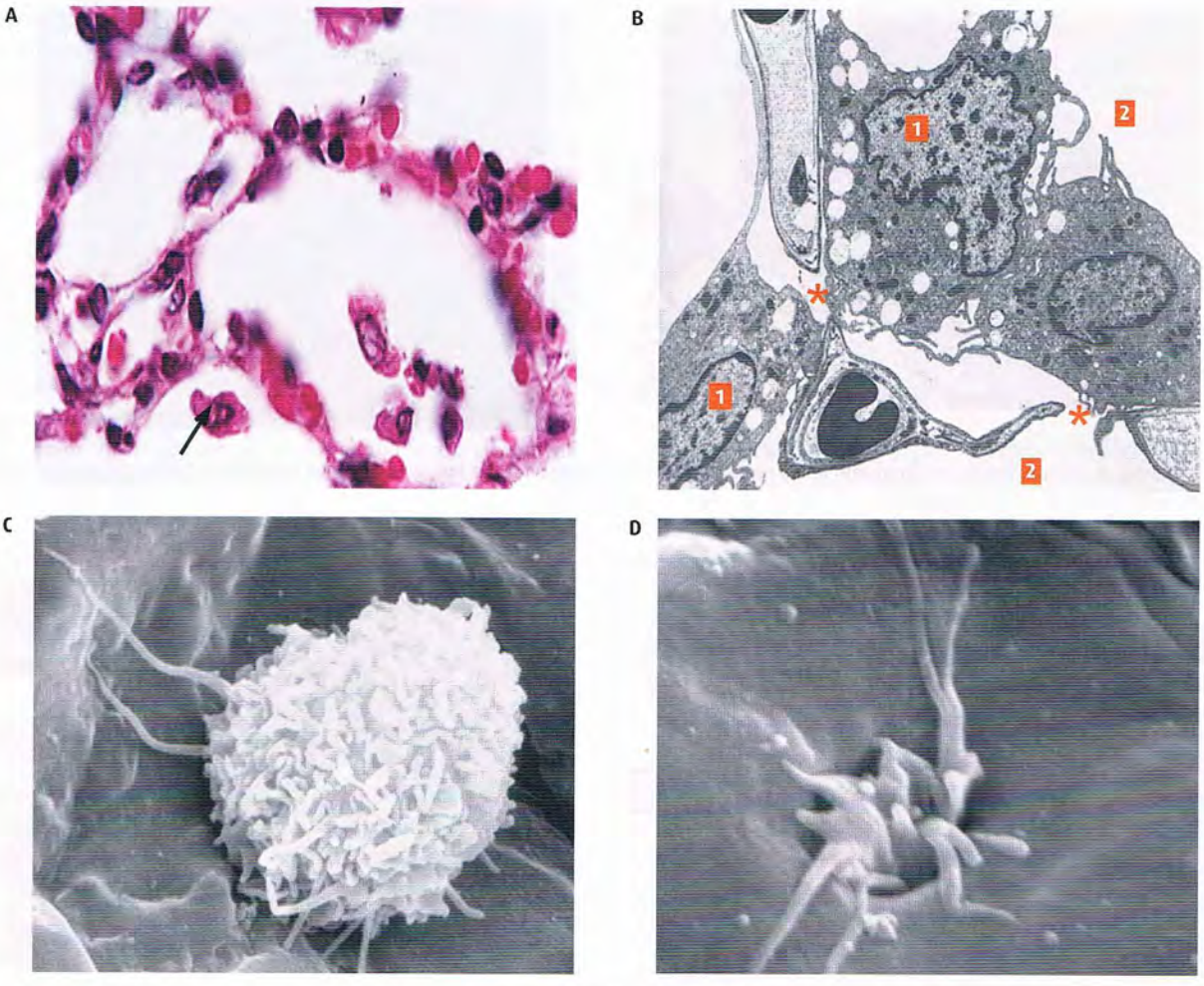


Figura 12-15. A. Microfotografía que muestra la presencia de un macrófago en la cavidad alveolar (flecha). **B.** Micrografía electrónica de transmisión en donde se observan a tres macrófagos (1) dentro de los espacios alveolares (2) delimitados por los tabiques alveolares y comunicados entre sí por los poros de Kohn (*). **C.** Micrografía electrónica de barrido en donde se observan los múltiples seudópodos del macrófago alveolar. **D.** Macrófago alveolar atravesando un poro de Kohn.

booksmedicos.org

El factor surfactante o tensoactivo está formado en 90% por fosfolípidos, principalmente dipalmitoilfosfatidilcolina y fosfatidilglicerol, así como colesterol y proteínas (10%) entre las que se encuentra una proteína hidrófila SP-A y dos hidrófobas SP-B y SP-C entre otras (figs. 12-11 y 12).

Barrera alveolocapilar

Es la región más delgada del tabique alveolar con un espesor aproximado de 2 µm en donde se lleva a cabo el intercambio gaseoso, está compuesta por los neumocitos tipo I recubiertos con el factor tensoactivo, láminas basales fusionadas de los neumocitos tipo I y células endoteliales de los capilares y células endoteliales de los capilares continuos (figs. 12-13 y 14).

Macrófagos alveolares

Los macrófagos alveolares forman parte del sistema fagocítico mononuclear, reciben el nombre de células del polvo por su capacidad de eliminar partículas inhaladas de polvo y polen y son la primera línea de defensa en contra de infecciones pulmonares. Se encuentran dentro de los tabiques alveolares así como en el espacio aéreo del alveolo (fig. 12-15).

Irrigación sanguínea

Circulación pulmonar

Los pulmones reciben sangre desoxigenada desde el ventrículo derecho por medio de las arterias pulmonares derecha e izquierda las cuales entran en el hilio correspondiente a cada pulmón y después se ramifican reduciendo su calibre acompañando al árbol bronquial hasta sus ramas terminales en donde se forman capilares continuos localizados en los tabiques alveolares formando parte de la barrera alveolocapilar, después que se lleva a cabo el intercambio gaseoso los capilares confluyen en vasos venosos de mayor calibre hasta que emergen del pulmón en forma de dos venas pulmonares en cada pulmón que llevan sangre oxigenada hacia la aurícula izquierda del corazón.

Circulación bronquial

Se lleva a cabo por medio de las arterias bronquiales que provienen de la aorta y arterias intercostales superiores, son las encargadas de llevar oxígeno a todo el pulmón con excepción de los alveolos. Las ramas terminales de las arterias bronquiales desembocan en los capilares alveolares a la altura de los bronquiolos terminales para drenarse por medio de las venas pulmonares (fig. 12-16).

Drenaje linfático

El pulmón tiene un drenaje superficial que incluye los vasos linfáticos en la pleura visceral y penetra el tejido pulmonar en el tabique interlobular, también se encuentra una red de drenaje profundo que se origina en el intersticio pulmonar y drena dentro de los nódulos de la región hiliar.

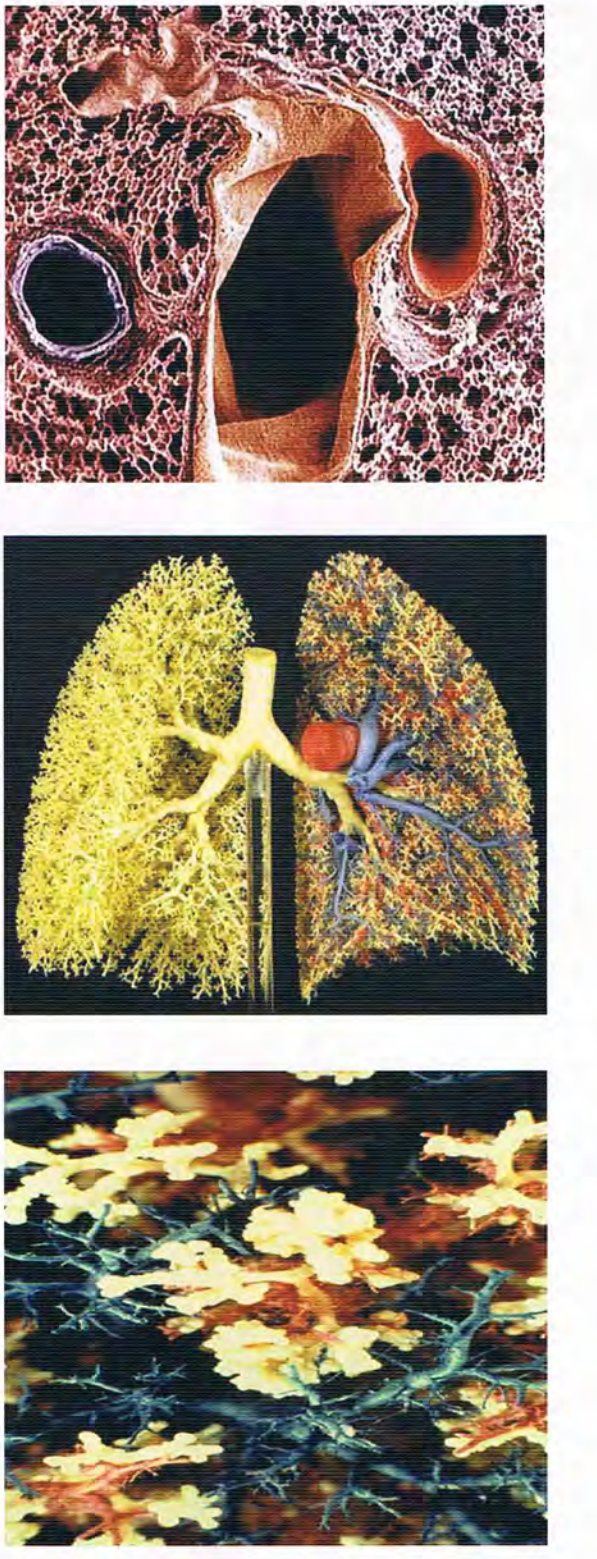


Figura 12-16. A. Micrografía electrónica de barrido en donde se aprecian las estructuras que conforman el hilio pulmonar, vena pulmonar (azul), arteria pulmonar (rojo) y bronquio primario. **B.** Pulmón incluido en resina donde se muestran las vías pulmonares (izquierda) y las arterias y venas pulmonares (derecha). **C.** Aumento de la imagen anterior donde se observa la relación de los vasos sanguíneos con las vías respiratorias.

booksmedicos.org

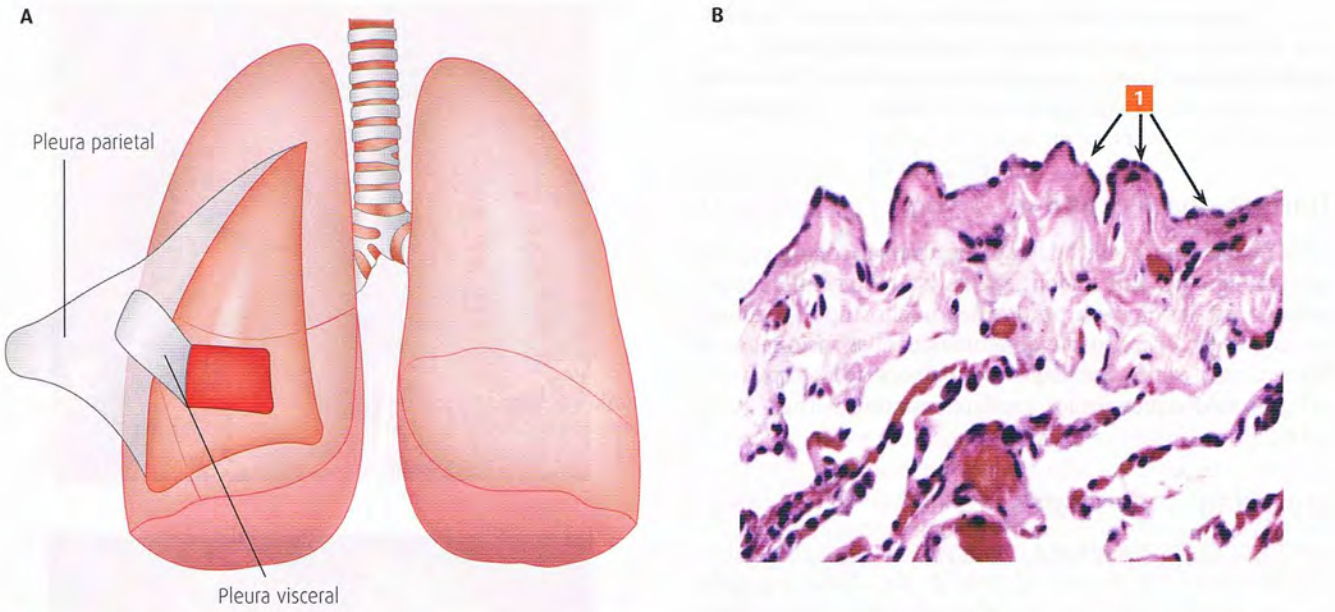


Figura 12-17. A. Esquema de la disposición anatómica de las pleuras visceral y parietal. **B.** Microfotografía de pleura visceral recubierta por un epitelio plano simple (1) (mesotelio) debajo de los cuales se observan fibras de colágeno y elásticas. Tinción con H y E.

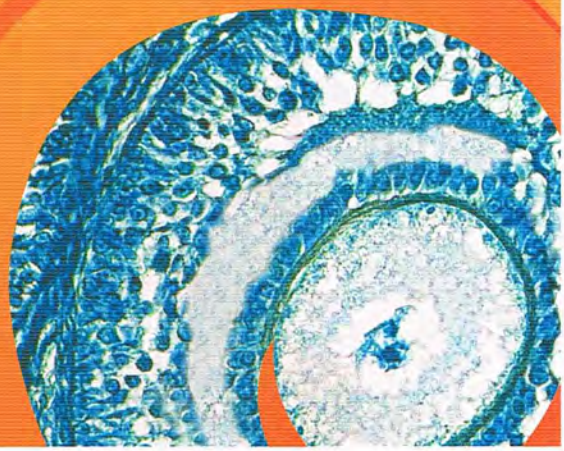
Pleura

La cavidad torácica está recubierta por una membrana serosa de tejido conectivo llamada **pleura parietal**, la pleura que se refleja en la superficie pulmonar recibe el nombre de **pleura visceral** dejando un espacio entre ellas que se conoce como **cavidad pleural** que contiene una pequeña cantidad de líquido seroso el cual disminuye la fricción durante la ventilación. Ambas pleuras están recubiertas por una capa de células epiteliales planas (mesotelio) que descansan sobre una fina capa de fibras de colágeno y fibras elásticas (fig. 12-17).

booksmedicos.org

Capítulo 13

Sistema digestivo



Introducción

El sistema digestivo está integrado por la cavidad bucal, el tubo digestivo y las glándulas anexas al tubo digestivo (fig. 13-1). En la cavidad bucal inicia el sistema digestivo y se continúa con una serie de órganos de forma tubular y sacular que tienen una pared fibromuscular y un revestimiento epitelial. El ano corresponde a la parte final del tubo digestivo. La pared de cada órgano que integra al tubo digestivo tiene características histológicas propias que se relacionan con la función efectuada en cada uno de ellos.

Las funciones que se llevan a cabo en la cavidad bucal y el tubo digestivo incluyen a la masticación, la deglución, la digestión, la absorción de nutrientes y la eliminación de los desechos no digeribles; además, la cavidad bucal también participa en el lenguaje.

Asimismo, el sistema digestivo incluye a los órganos glandulares relacionados. A estos órganos se los conoce habitualmente como glándulas anexas al tubo digestivo. La secreción que producen las glándulas anexas se desplaza a través de sus conductos principales, los cuales atraviesan la pared de la cavidad bucal y el tubo digestivo para desembocar en la luz del tubo, en donde descargan dichas secreciones.

En este capítulo se estudian la histología, la ultraestructura y la histofisiología de los órganos que integran el tubo digestivo. Las glándulas anexas al tubo digestivo se revisan en el capítulo correspondiente.

Cavidad bucal

La cavidad bucal es la entrada al sistema digestivo y se encuentra localizada en la cabeza; está limitada en los planos anterior por los labios, superior por el paladar, laterales por los carrillos, inferior por el piso de la boca y la lengua y posterior por el ingreso a la faringe (fig. 13-2).

En términos anatómicos, la boca se divide en dos espacios separados por las arcadas dentarias; al espacio anterior se lo denomina vestíbulo de la boca y al posterior cavidad bucal.

En sentido anterior, el vestíbulo está limitado por los labios superior e inferior. El vestíbulo también se refleja o continúa desde arriba y abajo, con los labios por adelante y los carrillos por fuera (fig. 13-3A).

En los planos posterior e interior se encuentra rodeado por los bordes de los alveolos dentarios, los dientes y las encías. Las paredes externas del vestíbulo están limitadas por la cara interna de cada mejilla o carrillo, en donde desembocan los orificios de los conductos principales de las parótidas, llamados también conductos parotídeos o de Stenon;

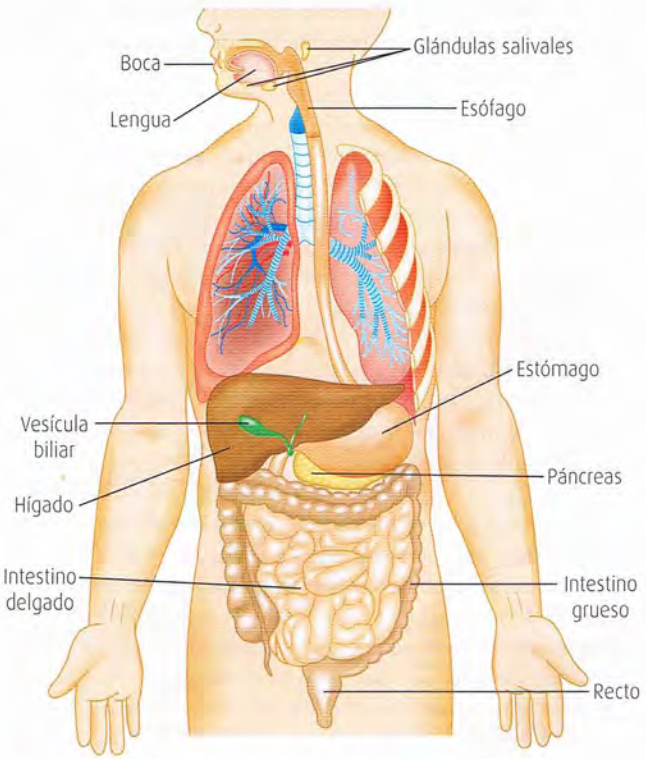


Figura 13-1. Esquema que muestra los órganos que integran el sistema digestivo y sus glándulas anexas.

booksmedicos.org

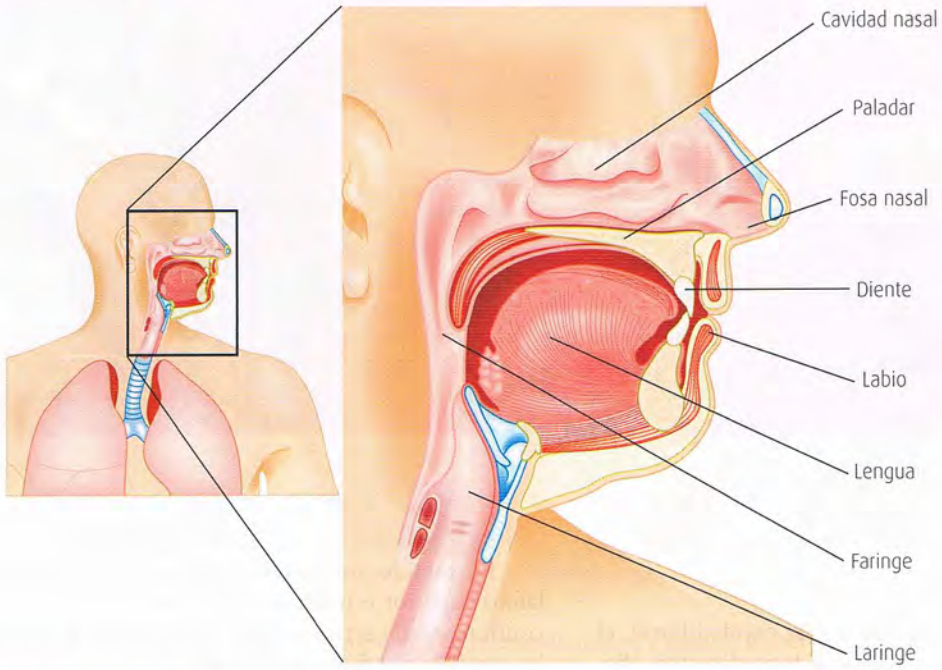


Figura 13-2. Representación de la cavidad bucal, algunos de sus componentes y su relación con la cavidad nasal.

esta desembocadura se ubica a la altura de los segundos molares.

La cavidad bucal se limita en sus puntos anterior y laterales por los dientes, las encías y los bordes del hueso alveolar. Hacia arriba y por delante se halla el paladar duro y hacia atrás se continúa con el paladar blando que termina en la úvula (fig. 13-3B). El piso está formado por tejido muscular esquelético, glándulas salivales y tejidos conectivos; en él se localiza la lengua. En dirección posterior se comunica con la bucofaringe y pasa dos pliegues laterales que se conocen como velos del paladar; el velo anterior lo forma el músculo palatogloso y el posterior el palatofaríngeo. Entre los dos

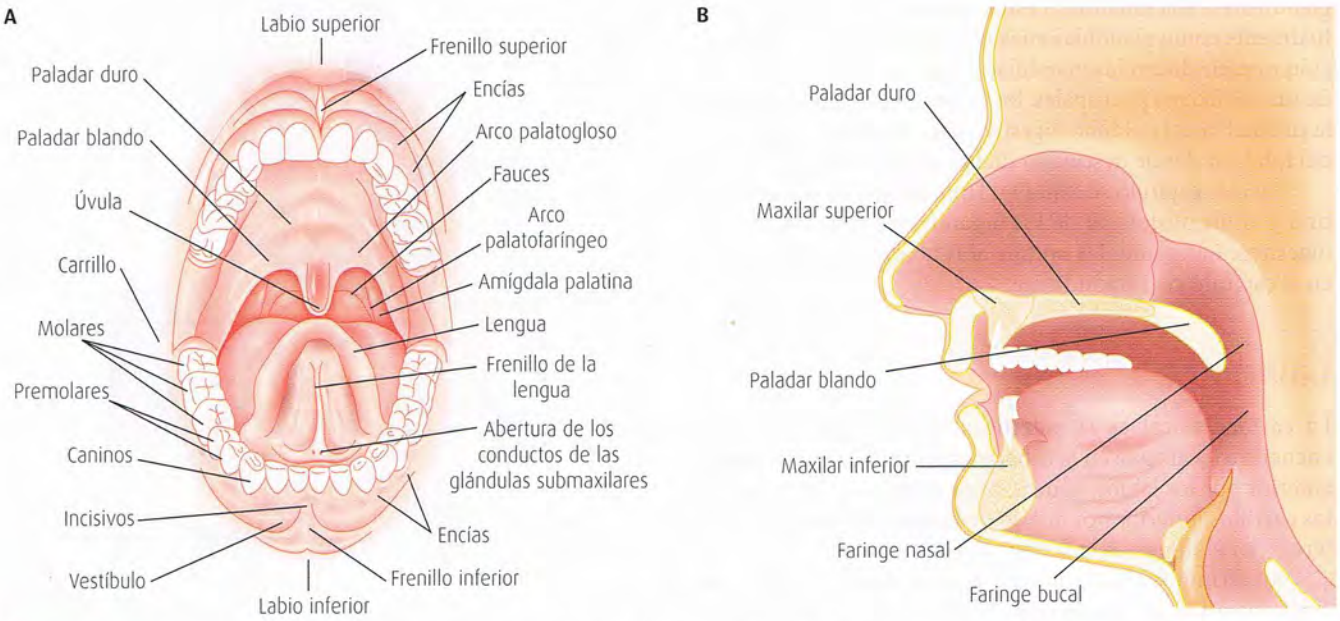


Figura 13-3. **A.** Esquema que describe el vestíbulo y la cavidad bucal, así como algunos de sus componentes. **B.** Esquema de la localización anatómica de los paladares duro y blando y su relación con la cavidad nasal.

booksmedicos.org

velos se crea una concavidad en la que se alojan las amígdalas palatinas.

La cavidad bucal participa en funciones muy importantes, además de ser la vía de entrada del alimento, ya que realiza diversas actividades como la integración del lenguaje.

En forma general, las estructuras que delimitan la cavidad bucal son una capa mucosa, una capa submucosa y un núcleo o centro que puede presentar diversos tejidos, como el tejido muscular esquelético y el tejido óseo.

Mucosa de la cavidad bucal

A la mucosa bucal se la puede clasificar, si se consideran la variedad del tejido epitelial, la presencia de estructuras sensoriales y los tejidos presentes en la lámina propia, como sigue: una mucosa de revestimiento, una mucosa masticatoria y una mucosa especializada.

La mucosa de revestimiento recubre la mayor parte de la superficie interior de la cavidad bucal, alrededor de 60%. Se localiza en los carrillos, el paladar blando, los labios y la parte ventral de la lengua. Posee un epitelio plano estratificado no queratinizado y su lámina propia se conforma de tejido conectivo laxo con fibras elásticas, lo que le confiere gran flexibilidad. Por debajo de esta variedad de mucosa puede identificarse una capa submucosa con glándulas salivales menores.

La mucosa masticatoria reviste casi 25% de la superficie interior de la cavidad bucal; recubre al paladar duro y forma las encías. Tiene además un epitelio plano estratificado queratinizado o paraqueratinizado, una lámina propia con haces gruesos de fibras de colágena, y carece de fibras elásticas debido a que reviste zonas inmóviles. La capa submucosa es de tejido conectivo denso irregular y sus fibras de colágena se relacionan de manera estrecha con el periostio del hueso subyacente.

La mucosa especializada reviste 15% de la cavidad bucal y prácticamente se concentra en la superficie dorsal de la lengua. Posee un epitelio plano estratificado no queratinizado en el cual se encuentran incrustadas unas pequeñas estructuras ovoides o en forma de barril: los corpúsculos gustativos. Su lámina propia se integra con tejido conectivo laxo y se continúa con la submucosa de tejido conectivo denso irregular. En esta variedad de mucosa se encuentran las papilas linguales.

En este capítulo se estudian primero los labios, los carrillos, el paladar y el piso de la boca; después se describen las glándulas salivales menores, los dientes y sus tejidos relacionados y, por último, se revisan la lengua y las amígdalas.

Labios

Como ya se explicó antes, los labios limitan en sentido anterior al vestíbulo de la boca, uno superior y otro inferior. Los labios poseen una superficie externa, una superficie interna, un borde libre y una porción central (fig. 13-4). Desde el punto de vista histológico es posible estudiar por igual a los dos labios, ya que los tejidos que los forman son prácticamente los mismos.

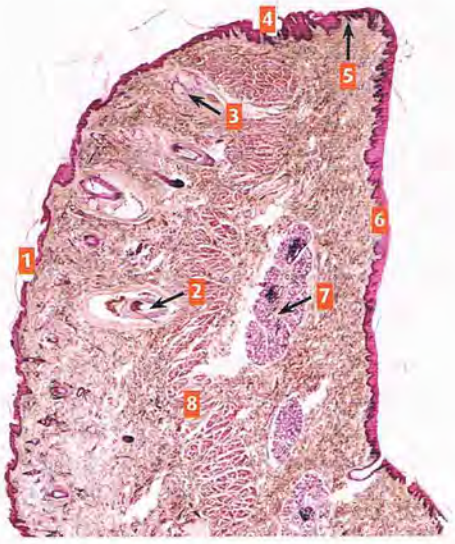


Figura 13-4. Fotomicrografía de labio que delinea la zona cutánea con epitelio queratinizado (1), folículos pilosos (2) y glándulas sebáceas (3), zona bermellón (4) con las papilas dérmicas muy desarrolladas (5), zona mucosa con epitelio escamoso estratificado no queratinizado (6) y glándulas labiales (7); se observa además el músculo estriado orbicular (8). H y E.

La superficie externa del labio está recubierta por una piel fina que muestra anexos cutáneos, entre ellos los folículos pilosos, las glándulas sebáceas, los músculos erectores del pelo y las glándulas sudoríparas.

El borde libre se encuentra recubierto por una piel muy delgada que presenta unos pliegues muy desarrollados e interdigitados entre el epitelio y el tejido conectivo laxo subyacente; a este conjunto de pliegues se lo conoce como aparato reticular. El aparato reticular le proporciona a los labios un aspecto muy característico, dado que estos pliegues permiten a los capilares subyacentes aproximarse a la superficie y conferirle un color bermellón. La superficie externa del epitelio del borde libre tiene poca queratina, mientras que la superficie interna carece de ella. El borde libre no tiene folículos pilosos y glándulas sudoríparas, aunque puede tener glándulas sebáceas no funcionales. Debido a esto, la superficie bermellón necesita humedecerse de manera ocasional con ayuda de la lengua.

La superficie interna corresponde a una mucosa de revestimiento y siempre se halla húmeda. Los tejidos que la forman son un epitelio plano estratificado no queratinizado que reviste la superficie, una lámina propia de tejido conectivo laxo y una submucosa de tejido conectivo denso irregular que incluye a las glándulas labiales de tipo tubuloacinar compuestas. Estas glándulas son de secreción mixta con predominio mucoso y se clasifican como glándulas salivales menores.

El centro o núcleo del labio se conforma por el músculo orbicular de los labios, que es de tejido muscular esquelético voluntario.

booksmedicos.org

Mejillas o carrillos

Las mejillas presentan una mucosa de revestimiento con un epitelio plano estratificado no queratinizado y sus células son casi siempre ricas en glucógeno; la lámina propia es de tejido conectivo laxo. En la mucosa es frecuente encontrar áreas con epitelio queratinizado, sobre todo en donde ocurre el mordisqueo al masticar. La submucosa es de tejido conectivo denso irregular y presenta glándulas salivales menores. El centro o núcleo se conforma con el tejido muscular esquelético del músculo buccinador y también se identifican arterias, venas y nervios.

En la unión del carrillo con la comisura labial se pueden reconocer algunas glándulas sebáceas rudimentarias conocidas como puntos de Fordyce. Por la cara interna del carrillo desembocan los conductos principales de las glándulas parótidas, llamados de Stenon, a la altura del segundo molar superior.

Cuando se desarrolla parotiditis, a menudo conocida como "paperas", puede verse la salida de este conducto eritematosa debido a la inflamación de los tejidos subyacentes.

Paladar

El paladar es un tabique que separa la cavidad bucal de la nasal. Se integra con una mucosa, una submucosa y un centro o núcleo. Se pueden distinguir dos porciones: una anterior o paladar duro y una posterior o paladar blando. Tiene una forma más o menos cóncava que la hace asemejarse a una bóveda.

La mucosa del paladar en la cavidad nasal posee un epitelio cilíndrico seudoestratificado ciliado con algunos parches de epitelio plano estratificado no queratinizado. En la superficie de la cavidad bucal, el paladar duro tiene una mucosa masticatoria conformada por un epitelio plano estratificado queratinizado (fig. 13-5A). En el paladar blando hay una mucosa de revestimiento constituida por un epitelio plano estratificado no queratinizado (fig. 13-5B). La lámina propia en el paladar duro es de tejido conectivo denso irregular y en el blando es de tejido conectivo laxo.

La capa submucosa es de tejido conjuntivo denso irregular y se mezcla con el periostio de los huesos que forman el núcleo del paladar duro. El tejido que conforma la capa submucosa se continúa en el paladar blando, donde hay glándulas acinares de secreción mucosa.

El paladar blando termina en la úvula y su centro o núcleo es de tejido muscular esquelético y, por lo tanto, es móvil. Además, en la lámina propia hay tejido linfoide. El paladar blando se continúa hacia los lados con el tejido linfoide que forma a las amígdalas palatinas.

Piso de la cavidad bucal

El piso de la boca está formado por una mucosa de revestimiento, una submucosa y un centro o núcleo de músculo esquelético. La mucosa se refleja con la cara ventral de la lengua y forma el frenillo lingual que evita que la lengua ocluya la entrada de aire cuando el individuo se halla en posición supina dorsal (acostado boca arriba). En el piso de la cavidad bucal desembocan, a los lados del frenillo lingual, los conductos principales de las glándulas submaxilares, o conductos de Wharton, además de los conductos de las glándulas sublinguales.

Glándulas salivales menores

Las glándulas salivales menores son glándulas tubuloacinares compuestas y la mayor parte produce una secreción mucosa; empero, las glándulas linguales de von Ebner liberan una secreción serosa. Se localizan en los labios, paladar, carrillos y lengua. Sus conductos desembocan en la superficie mucosa y, en el caso de las glándulas linguales, en el fondo de los surcos de las papilas foliadas y circunvaladas.

Dientes y tejidos relacionados

Los dientes o piezas dentarias se clasifican como primarios y secundarios, y están formados por varios tejidos mineralizados y no mineralizados. Los tejidos mineralizados son el esmalte, la dentina y el cemento; los no mineralizados se encuentran incluidos en la pulpa y el ligamento periodontal.

En la mayoría de los niños, los dientes primarios están presentes antes de cumplir los tres años de edad. Se llaman dientes primarios o deciduos porque cuando el niño llega a los cinco o seis años comienzan a caerse uno por uno. En total existen 20 dientes primarios, cuatro incisivos, dos colmillos y cuatro premolares en cada una de las arcadas.

Al caerse los dientes primarios, surgen los dientes secundarios o permanentes. Los dientes permanentes crecen y ocupan el lugar que tenían los dientes primarios, de tal forma que a los 14 años de edad la gran mayoría de los niños ya no presenta dientes primarios y tiene casi todas las piezas permanentes. Al principio, los dientes permanentes son 28: cuatro incisivos, dos colmillos, cuatro premolares y cuatro molares en cada arcada. Entre los 17 y 25 años de edad brotan dos molares más en cada una de las arcadas para completar un total de 32 dientes secundarios.

Los diversos dientes poseen características morfológicas propias que se relacionan con la función particular de cada uno (retener el alimento, cortar, macerar o triturar). En términos anatómicos, cada diente tiene una corona, un cuello, una o varias raíces, una cavidad pulpar y uno o varios conductos radiculares (fig. 13-6A). En el plano histológico se estudian los siguientes tejidos: el esmalte, la dentina, el cemento, el ligamento periodontal, el tejido óseo que forma el alveolo dentario y los tejidos que llenan la cavidad pulpar (fig. 13-6B).

El **esmalte** es el tejido más duro del organismo, es transparente y recubre a la dentina que forma la corona del diente (fig. 13-7A). Este tejido carece de vasos sanguíneos y fibras nerviosas, no presenta células y su matriz extracelular se encuentra mineralizada. Debido a que el esmalte no tiene células, se lo considera un tejido muerto y no es capaz de repararse a sí mismo cuando sufre fracturas o caries.

Las células que elaboran la matriz extracelular del esmalte son los **ameloblastos**, los cuales son células epiteliales de

booksmedicos.org

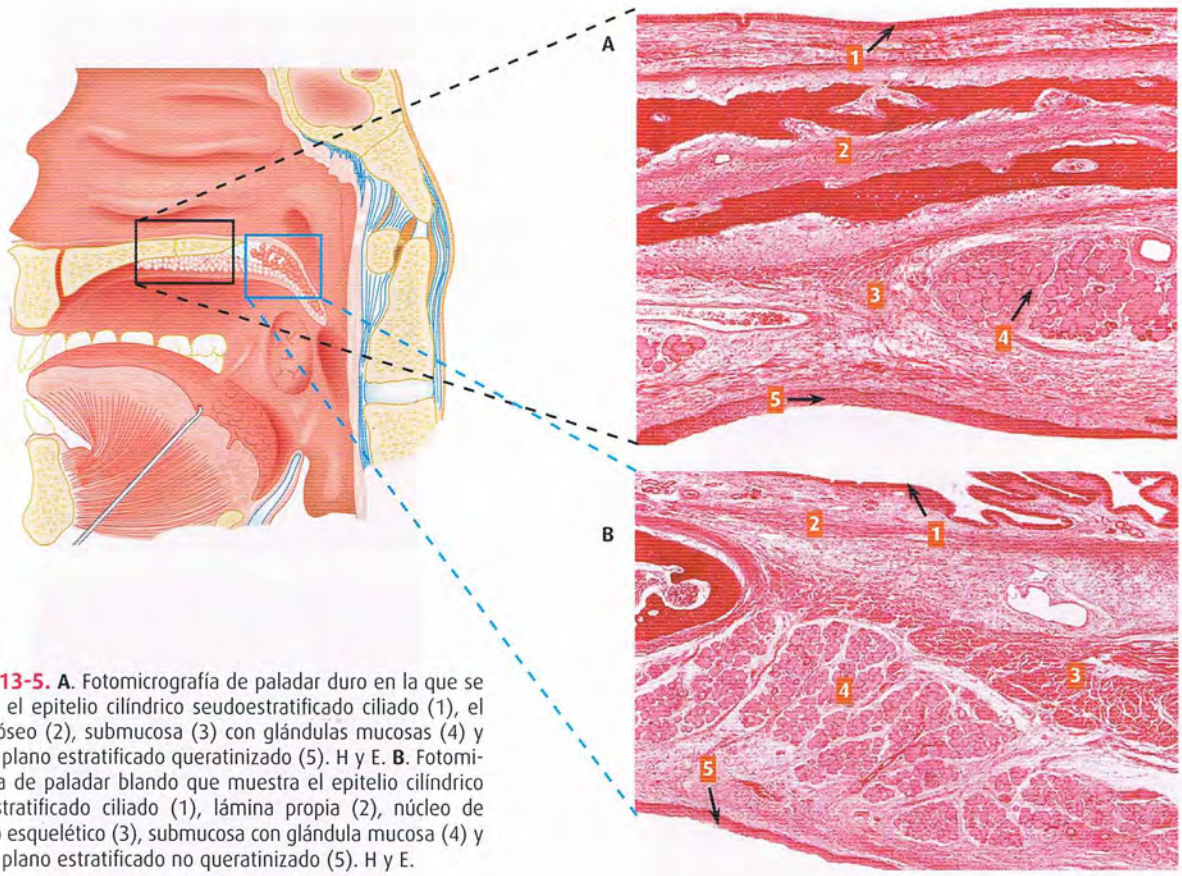


Figura 13-5. **A**. Fotomicrografía de paladar duro en la que se observa el epitelio cilíndrico seudoestratificado ciliado (1), el núcleo óseo (2), submucosa (3) con glándulas mucosas (4) y epitelio plano estratificado queratinizado (5). H y E. **B**. Fotomicrografía de paladar blando que muestra el epitelio cilíndrico seudoestratificado ciliado (1), lámina propia (2), núcleo de músculo esquelético (3), submucosa con glándula mucosa (4) y epitelio plano estratificado no queratinizado (5). H y E.

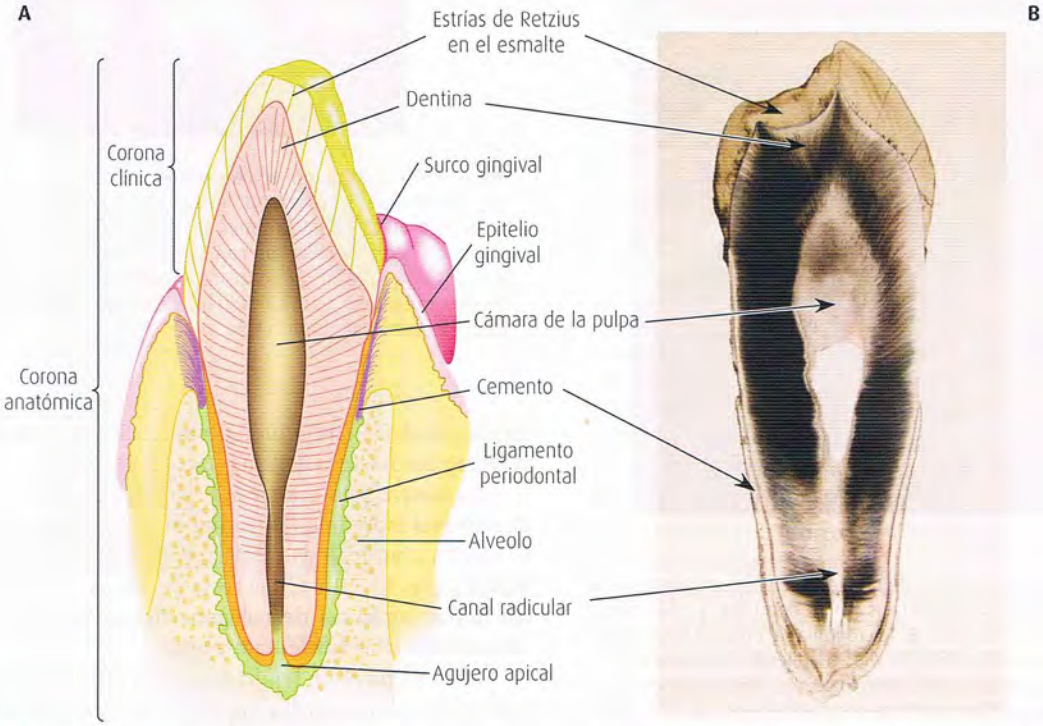


Figura 13-6. **A**. Esquema que muestra las regiones del diente, sus capas y los elementos que lo soportan. **B**. Fotomicrografía de un diente en la que se correlacionan las leyendas del esquema. Técnica de desgaste.

booksmedicos.org

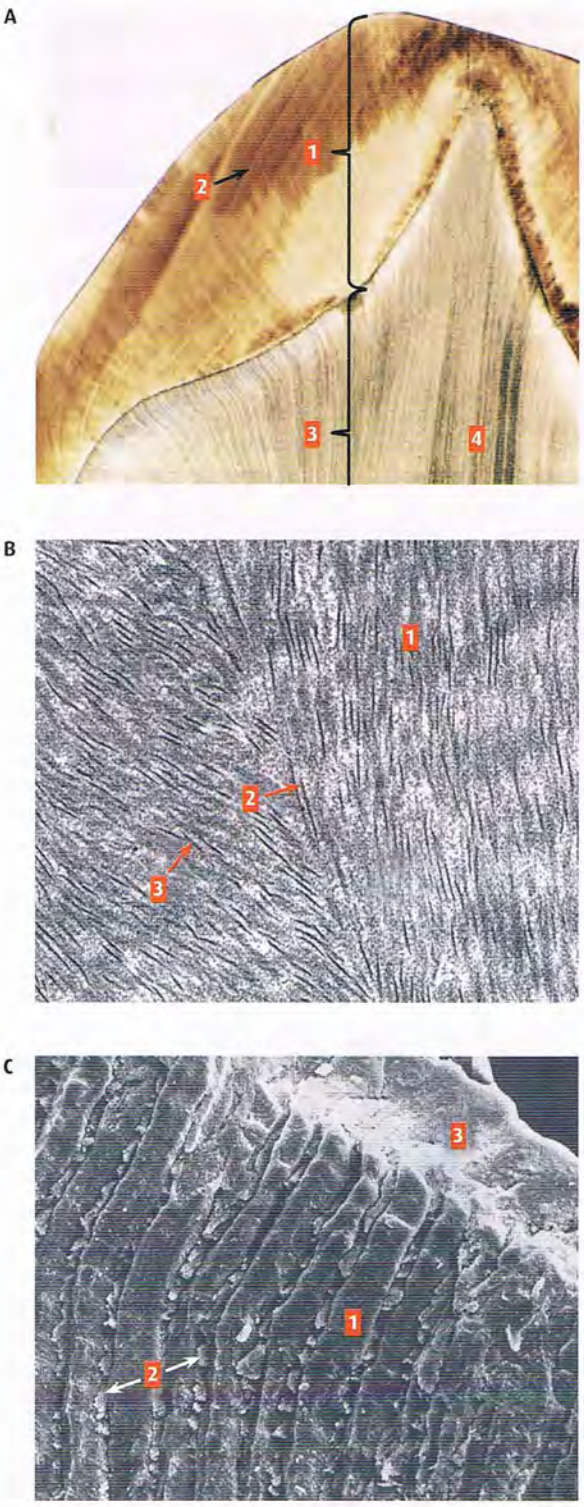


Figura 13-7. A. Fotomicrografía de un diente en la que se observa el esmalte (1) con las estrías de Retzius (2), la dentina (3) y la cavidad pulpar (4). Técnica de desgaste. **B.** Micrografía de prismas del esmalte (1), la zona de unión entre ellos (2) y los cristales de hidroxiapatita de calcio organizados en diferentes direcciones (3). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía de prismas del esmalte (1), esmalte interprismático (2) y la superficie del esmalte (3). Microscopia electrónica de barrido.

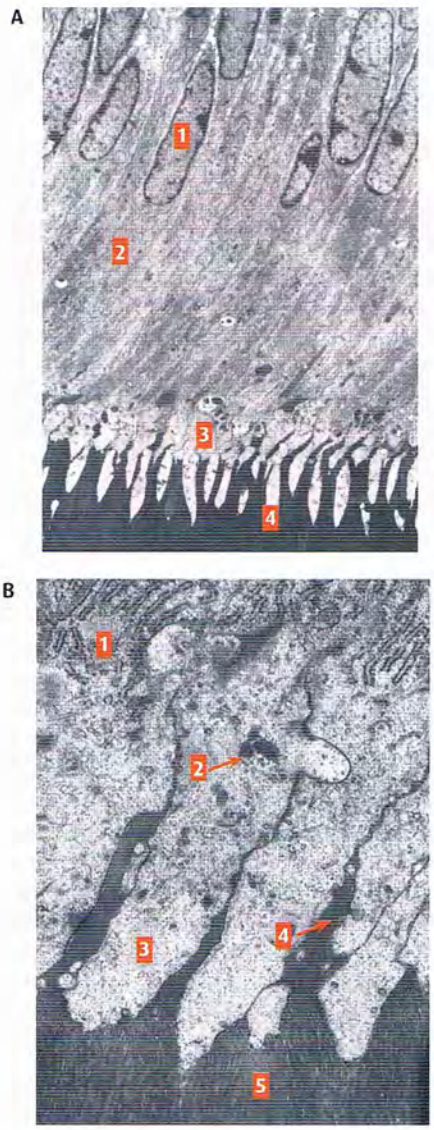


Figura 13-8. A. Micrografía que muestra los ameloblastos, sus núcleos (1), citoplasma (2), procesos ameloblásticos (3) y esmalte (4). Microscopia electrónica de transmisión. **B.** Micrografía de un segmento del citoplasma de ameloblastos con retículo endoplásmico rugoso (1), gránulos de secreción (2), procesos ameloblásticos (3), espacio extracelular con esmalte no calcificado (4) y esmalte calcificado (5). Microscopia electrónica de transmisión.

forma cilíndrica que emiten prolongaciones en su borde apical dirigidas hacia la dentina (fig. 13-8A y B).

La matriz extracelular del esmalte presenta más de 96% de material inorgánico en forma de cristales de hidroxiapatita cálcica con aspecto de bastón o prismas (segmentos de bastón) (fig. 13-7B y C); el restante 4% es material orgánico (incluidas las fibras de colágena tipo I, las glucoproteínas **enamelinas** y las **tuftleínas**) y agua.

La **dentina** es un tejido conectivo mineralizado, es avascular y de color amarillo (fig. 13-10A); está formado por los **odontoblastos** y por una matriz extracelular. Los odontoblastos son células cilíndricas que están alineadas en la peri-

booksmedicos.org

feria de la pulpa y presentan durante la formación de la matriz de la dentina unas prolongaciones apicales llamadas **procesos odontoblásticos**, o de Tomes, y se extienden a través de la dentina hasta llegar al esmalte (fig. 13-9A y B). De esta forma, los procesos odontoblásticos quedan incluidos dentro de un espacio tubular limitado por dentina que se conoce como **túbulo dentinal** (fig. 13-10C).

La matriz de la dentina tiene un tejido mineralizado y un tejido no mineralizado. Este último, que se localiza entre los cuerpos de los odontoblastos y la dentina mineralizada, se llama predentina (fig. 13-10B). La dentina está formada por 70% de matriz inorgánica y la proporción restante incluye matriz orgánica y agua. La matriz inorgánica está integrada por cristales de hidroxiapatita cálcica y la matriz orgánica incluye a la colágena tipo I.

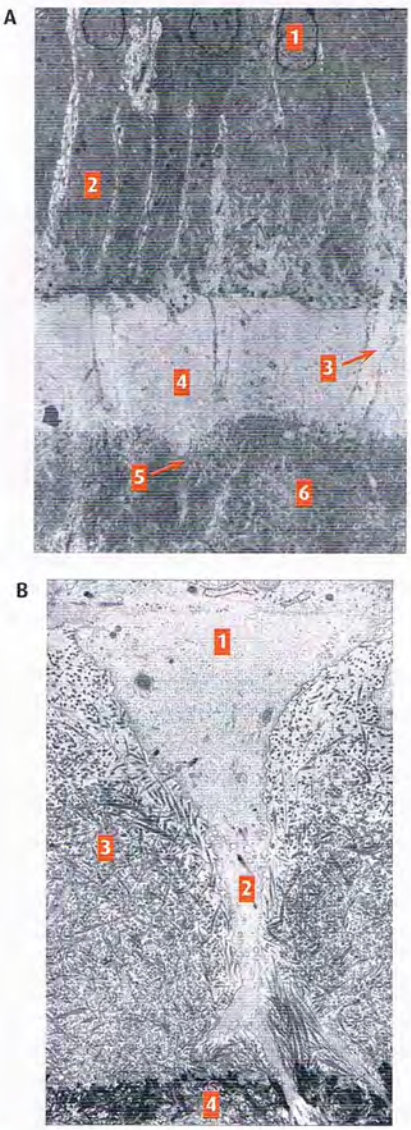


Figura 13-9. A. Micrografía que muestra los odontoblastos, sus núcleos (1), citoplasma (2), procesos odontoblásticos (3) entre la predentina (4), túbulos dentinales (5) y dentina (6). Microscopia electrónica de transmisión. **B.** Micrografía de un segmento del citoplasma de un odontoblasto (1); se observa su prolongación (2) que atraviesa la predentina (3) y la dentina (4). Microscopia electrónica de transmisión.

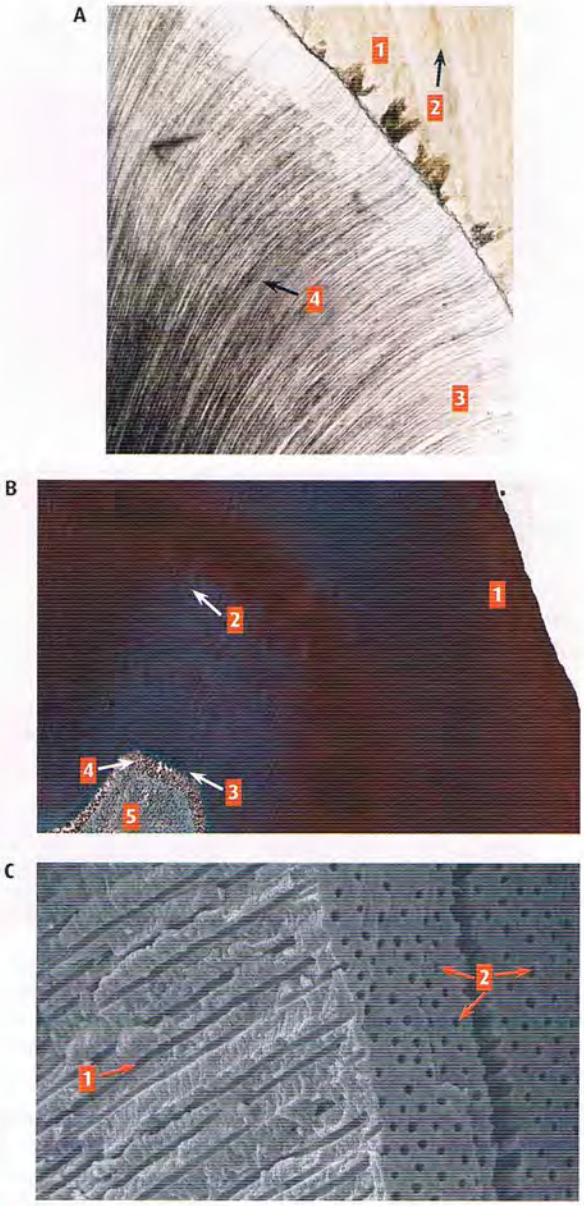


Figura 13-10. A. Fotomicrografía de diente en la que se reconocen el esmalte (1) con las estrías de Retzius (2) y la dentina (3) con las líneas de Owen (4). Técnica de desgaste. **B.** Fotomicrografía que muestra el esmalte (1), dentina con sus líneas (2), predentina (3) y la zona odontoblástica (4) de la pulpa (5). Procesado por descalcificación y tricrómico de Masson. **C.** Micrografía que muestra los túbulos dentinales (1) cuyas cavidades se observan en la superficie de la dentina (2). Microscopia electrónica de barrido.

El **cemento** es un tejido mineralizado muy parecido al hueso y se localiza en derredor de la dentina de la raíz (fig. 13-11A). En esencia, se distinguen dos tipos de cemento: el **cemento acelular**, que une las fibras de colágena de Sharpey del ligamento periodontal, y el **cemento celular** (fig. 13-11C), que puede modificarse en forma adaptativa en procesos como el movimiento dentario.

booksmedicos.org

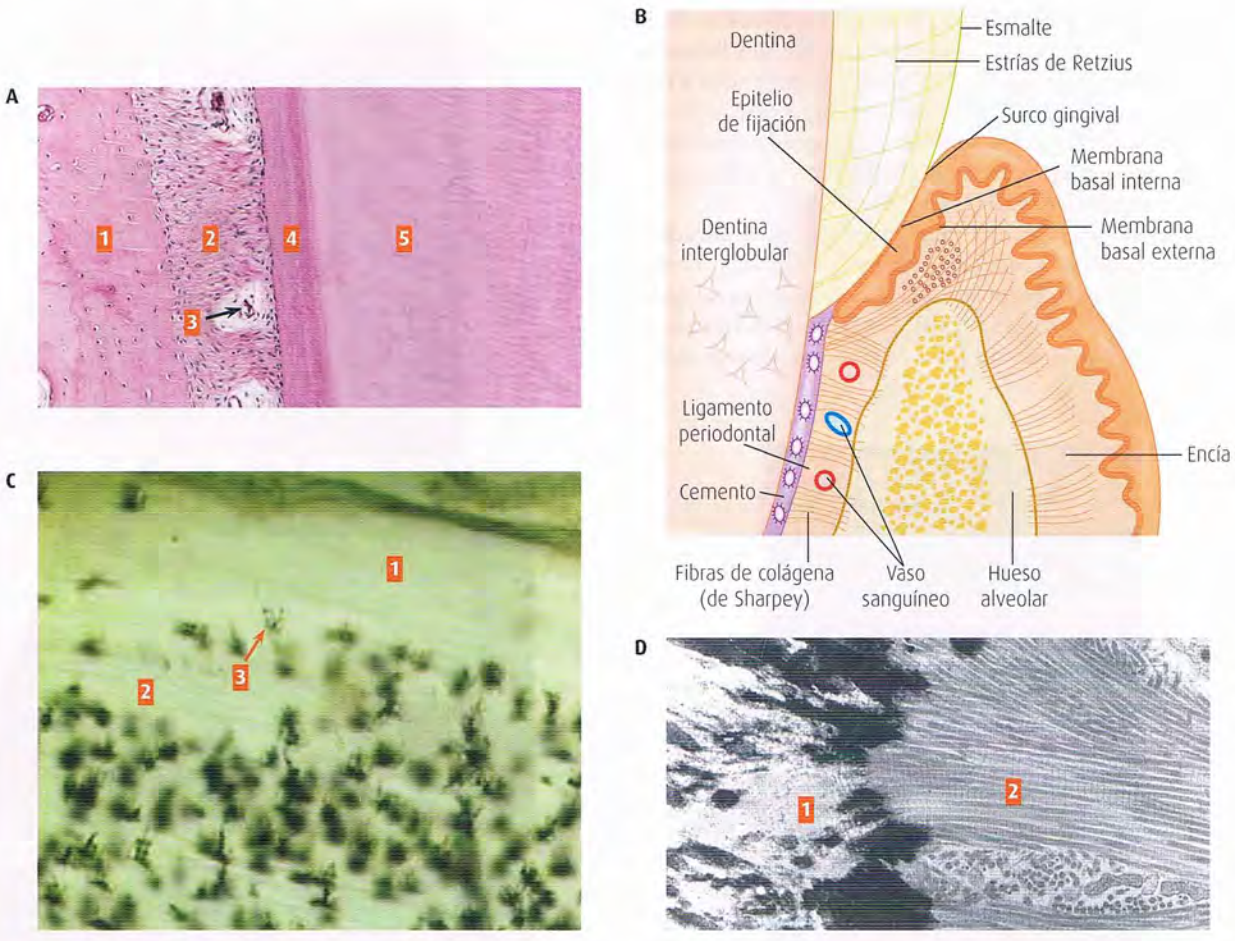


Figura 13-11. A. Fotomicrografía que muestra el hueso alveolar (1), el ligamento periodontal (2) con abundantes vasos sanguíneos (3); se observan además el cemento (4) y la dentina (5). H y E. **B**. Esquema de la zona de fijación del diente con la encía. **C**. Fotomicrografía que muestra las regiones del cemento: cemento acelular (1) y cemento celular (2); véanse los cementocitos y sus prolongaciones (3). Técnica de desgaste. **D**. Micrografía que muestra la unión del cemento (1) con las fibras de Sharpey (2). Microscopia electrónica de transmisión.

El cemento se integra con células y matriz extracelular. Los **cementocitos** se localizan en lagunas parecidas a las de los osteocitos y también tienen prolongaciones que pasan a través de canalículos proyectados hacia el ligamento periodontal. Los **cementoblastos** son las células encargadas de producir los componentes de la matriz y se localizan en la periferia del cemento junto al ligamento periodontal. Los **odontoclastos** son células muy parecidas a los osteoclastos y tienen la función de resorber el cemento cuando se reemplazan los dientes deciduos por los permanentes. La matriz extracelular se conforma con 50% de hidroxiapatita cálcica y 50% de matriz orgánica y agua. La matriz orgánica contiene colágena tipo I, glucoproteínas y proteoglucanos.

Debido a que el hueso se puede resorber con mayor rapidez que el cemento, los odontólogos pueden aplicar fuerza para corregir la posición del diente, ya que el hueco óseo es el que cambia la forma.

La **pulpa** se ubica en la cavidad pulpar y pueden distinguirse en ella cuatro zonas: una capa celular donde se encuentran los cuerpos de los odontoblastos, una zona libre de células, una capa rica en células, y el centro o núcleo de la pulpa (fig. 13-12A). Además de los odontoblastos, se pueden identificar fibroblastos, leucocitos, células mesenquimales indiferenciadas y macrófagos. Además, la pulpa contiene fibras nerviosas simpáticas vasomotoras que inervan la musculatura de los vasos sanguíneos y fibras sensoriales que se encargan de transmitir la sensación de dolor. Estas últimas fibras están mielinizadas en la pulpa y forman una red conocida como **plexo de Raschkow**, se dirigen hacia la dentina donde pierden la mielina y penetran en los tubos dentinales o hacen sinapsis con los odontoblastos (fig. 13-12B). La matriz extracelular contiene fibras de colágena de los tipos I y III; la sustancia base tiene los mismos elementos hallados en otros tejidos conectivos.

El **ligamento periodontal** se constituye con un tejido conectivo denso regular conformado por fibroblastos y matriz extracelular. Crea una articulación de tipo fibrosa o gonfosis entre el diente y el hueso alveolar (fig. 13-11B). El ligamento tiene un grosor aproximado de 0.5 mm y las células que lo forman y resorben son los fibroblastos. La matriz extracelular está formada por fibras de colágena tipo I agrupadas en haces de fibras principales y en fibras de Sharpey. Las fibras principales están orientadas de tal manera que absorben las fuerzas ejercidas durante la masticación; las de Sharpey se dirigen hacia el periostio del hueso alveolar por

booksmedicos.org

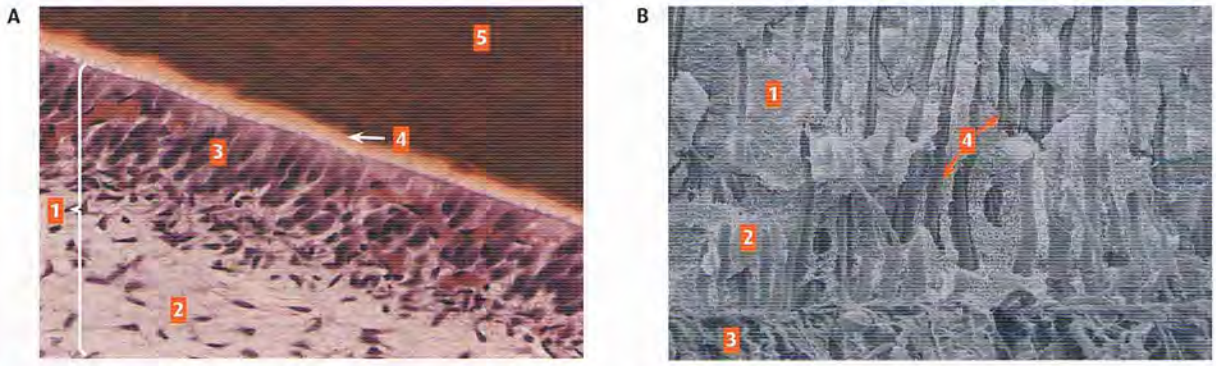


Figura 13-12. A. Fotomicrografía que muestra la pulpa (1) con dos de sus regiones: la zona sin células (2) y la zona odontoblástica (3); también se observan la predentina (4) y la dentina (5). H y E. **B.** Micrografía en la que se reconocen la dentina (1), la predentina (2) y la zona odontoblástica de la pulpa (3); obsérvense los procesos odontoblásticos en los túbulos dentinales (4). Microscopia electrónica de barrido.

un lado y hacia el cemento por el otro (fig. 13-11D). También hay fibras de colágena tipo III y algunas fibras elásticas. Las fibras de colágena tipo I en este tejido se recambian con suma rapidez en relación con otros tejidos; debido a esto, cuando se presentan padecimientos como el escorbuto, por deficiencia de la vitamina C, es posible la pérdida de dientes debido a la síntesis de colágena defectuosa.

Los **alveolos** son los huecos que suministran alojamiento a las raíces de los dientes; el periostio que rodea a estas estructuras recibe a las fibras de Sharpey del ligamento periodontal. Cada alveolo está separado entre sí por un tabique interalveolar. El hueso compacto que forma los marcos de soporte hacia el labio y la lengua se conoce como placas corticales; el hueso esponjoso subyacente forma la región esponjosa propiamente y el hueso compacto que rodea a la raíz se denomina hueso alveolar.

Encías

Las encías son formaciones de la mucosa bucal que rodean al alveolo dentario y soportan las fuerzas de fricción durante la masticación. Las encías se unen a la superficie del esmalte por medio de una estructura cuneiforme que se llama **epitelio de la unión**. Este epitelio es plano estratificado no queratinizado, pero en las áreas expuestas a la fricción es queratinizado o paraqueratinizado. Las células del epitelio de la encía se fijan a la matriz extracelular de la superficie del esmalte mediante hemidesmosomas.

La lámina propia subyacente se compone en particular de fibroblastos y fibras de colágena tipo I que se agrupan de modo similar a las fibras principales del ligamento periodontal. Estas fibras favorecen la adherencia del epitelio de la unión y conservan su integridad.

Entre la encía y el diente hay un espacio de ~2 mm de diámetro llamado **surco gingival**, el cual contiene bacterias en abundancia, al igual que el resto de la cavidad bucal.

Lengua

La lengua es un órgano que se halla en el interior de la cavidad bucal y posee una localización medial; es impar, simétrica y móvil. Tiene varias funciones importantes: masticación, deglución, lenguaje y detección de los sabores.

En el plano anatómico, este órgano tiene un esqueleto osteofibroso integrado con el hueso hioides, la membrana hioglosa y el tabique medio, que son dos láminas fibrosas sobre las que se insertan los músculos de la lengua.

En la parte dorsal de la lengua, en sus dos tercios anteriores, se identifican las papilas linguales, que pueden ser **filiformes**, **fungiformes**, **foliadas** y **circunvaladas** (fig. 13-13A y B). Todas las papilas, salvo las filiformes, tienen corpúsculos gustativos, por lo que la mucosa que las forma se clasifica como especializada. El tercio posterior posee una mucosa de revestimiento que presenta un epitelio plano estratificado mucoso y una lámina propia con abundante tejido linfoide nodular y difuso que integra una estructura conocida como amígdala lingual.

Las **papilas filiformes** tienen forma de pelos o conos, se hallan en toda la zona anterior del dorso de la lengua y son las papilas más abundantes (fig. 13-14A). Las papilas filiformes contribuyen a desgastar los alimentos, función muy desarrollada en los animales. Están conformadas por un epitelio plano estratificado paraqueratinizado o queratinizado sin corpúsculos gustativos y por una lámina propia de tejido conectivo denso irregular, que son características propias de la mucosa masticatoria (fig. 13-14B).

Las **papilas fungiformes** tienen forma semejante a los hongos (fig. 13-15A). El tallo de estas papilas es más delgado que su parte apical. El epitelio que las cubre es plano estratificado no queratinizado y presenta corpúsculos gustativos incrustados en la superficie dorsal (fig. 13-15B).

La lámina propia subyacente contiene asas capilares que se traslucen debido a la delgadez del epitelio, razón por la cual estas papilas se identifican como puntos rojos en la superficie dorsal de la lengua.

Las **papilas caliciformes** o **circunvaladas** son unas ocho a 12 y se ubican en la línea en forma de V que une el tercio medio de la lengua y el tercio posterior (V lingual). Tienen un centro en forma de hongo, pero mucho más ancho que las papilas fungiformes (fig. 13-16A); además, este centro se halla rodeado por un surco o foso en donde desembocan los conductos de las glándulas salivales menores de von Ebner

booksmedicos.org

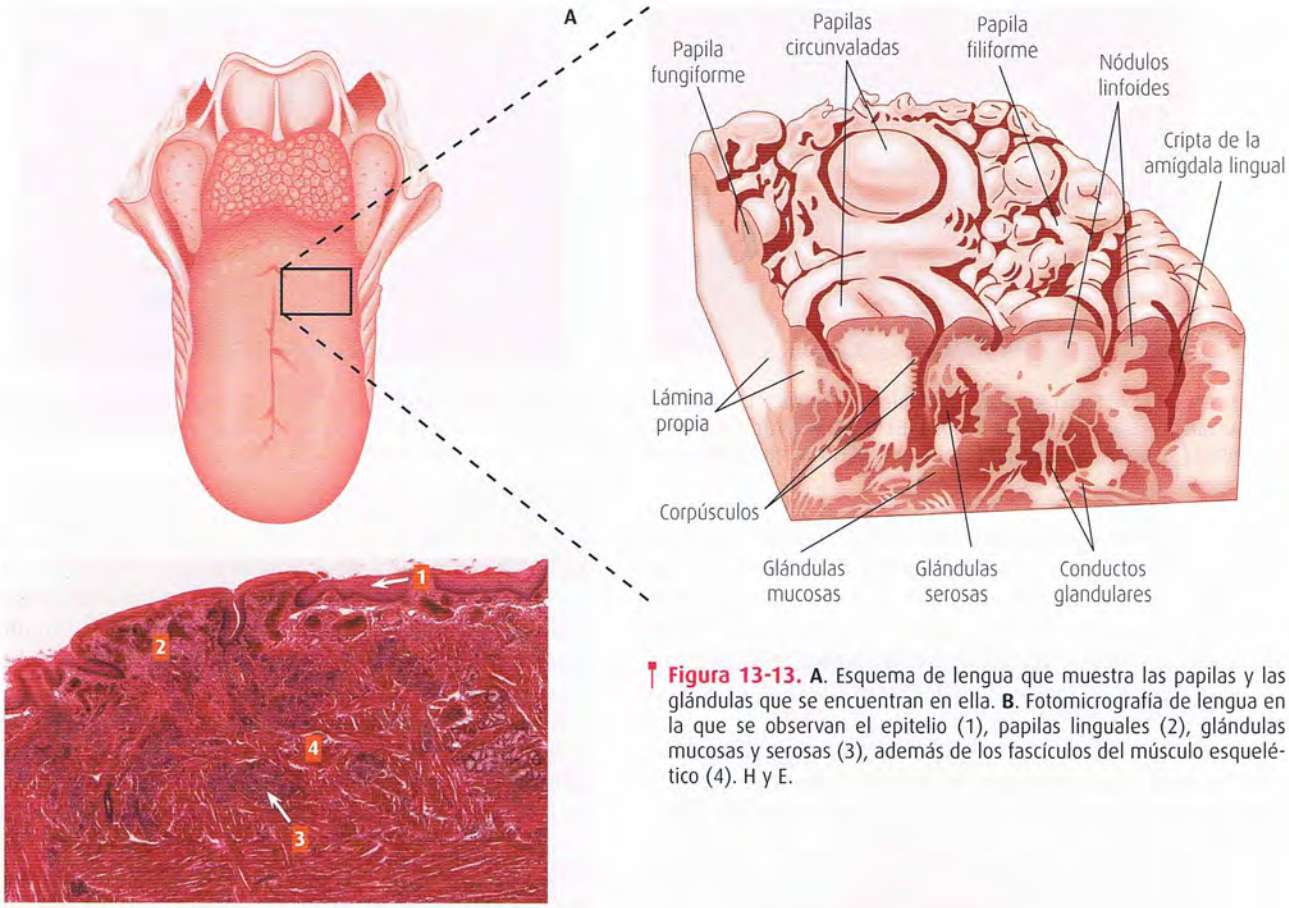


Figura 13-13. **A**. Esquema de lengua que muestra las papilas y las glándulas que se encuentran en ella. **B**. Fotomicrografía de lengua en la que se observan el epitelio (1), papilas linguales (2), glándulas mucosas y serosas (3), además de los fascículos del músculo esquelético (4). H y E.

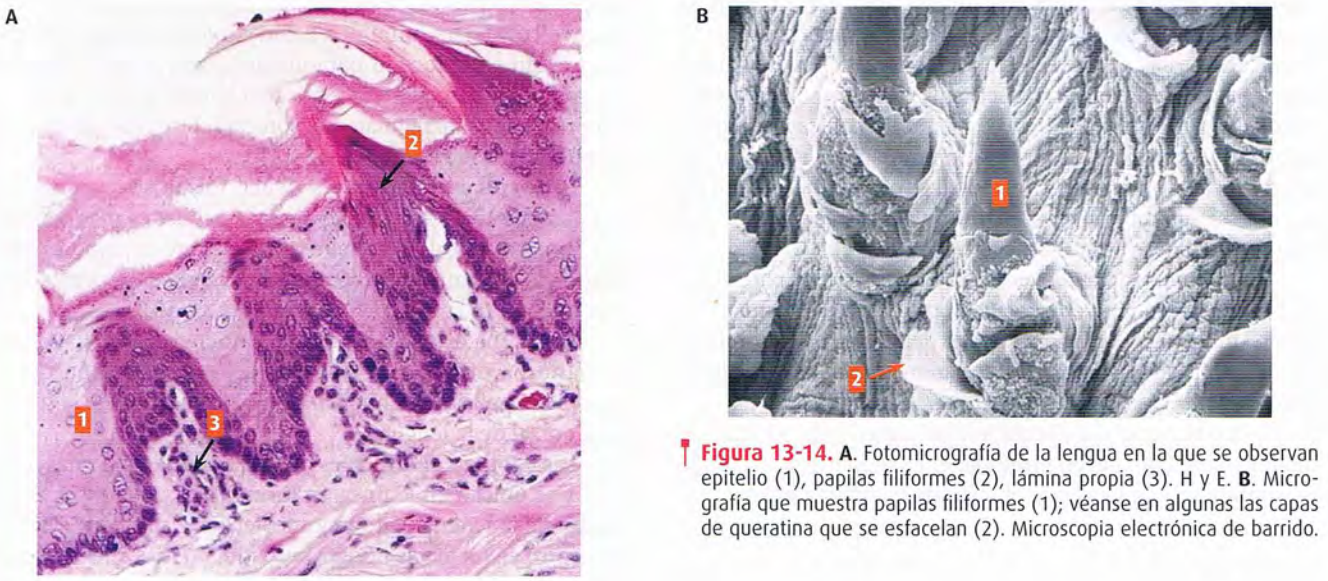


Figura 13-14. **A**. Fotomicrografía de la lengua en la que se observan epitelio (1), papilas filiformes (2), lámina propia (3). H y E. **B**. Micrografía que muestra papilas filiformes (1); véanse en algunas las capas de queratina que se esfacelan (2). Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

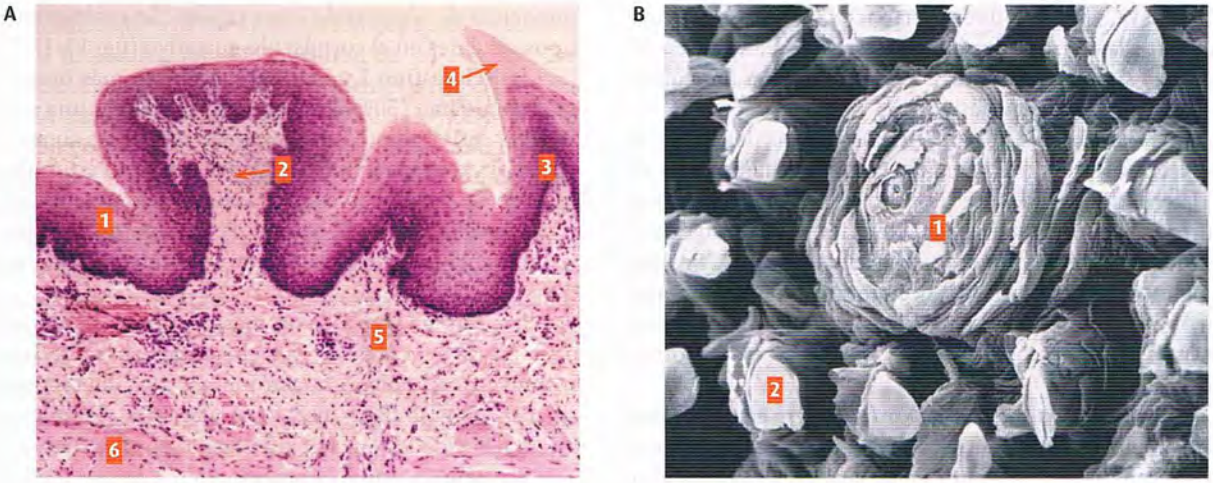


Figura 13-15. **A**. Fotomicrografía que muestra el epitelio escamoso estratificado no queratinizado (1), una papila fungiforme (2), papila filiforme (3) con epitelio queratinizado (4), lámina propia (5) y músculo esquelético (6). H y E. **B**. Micrografía de lengua en la que se observa una papila fungiforme (1) rodeada por papilas filiformes (2). Microscopia electrónica de barrido.

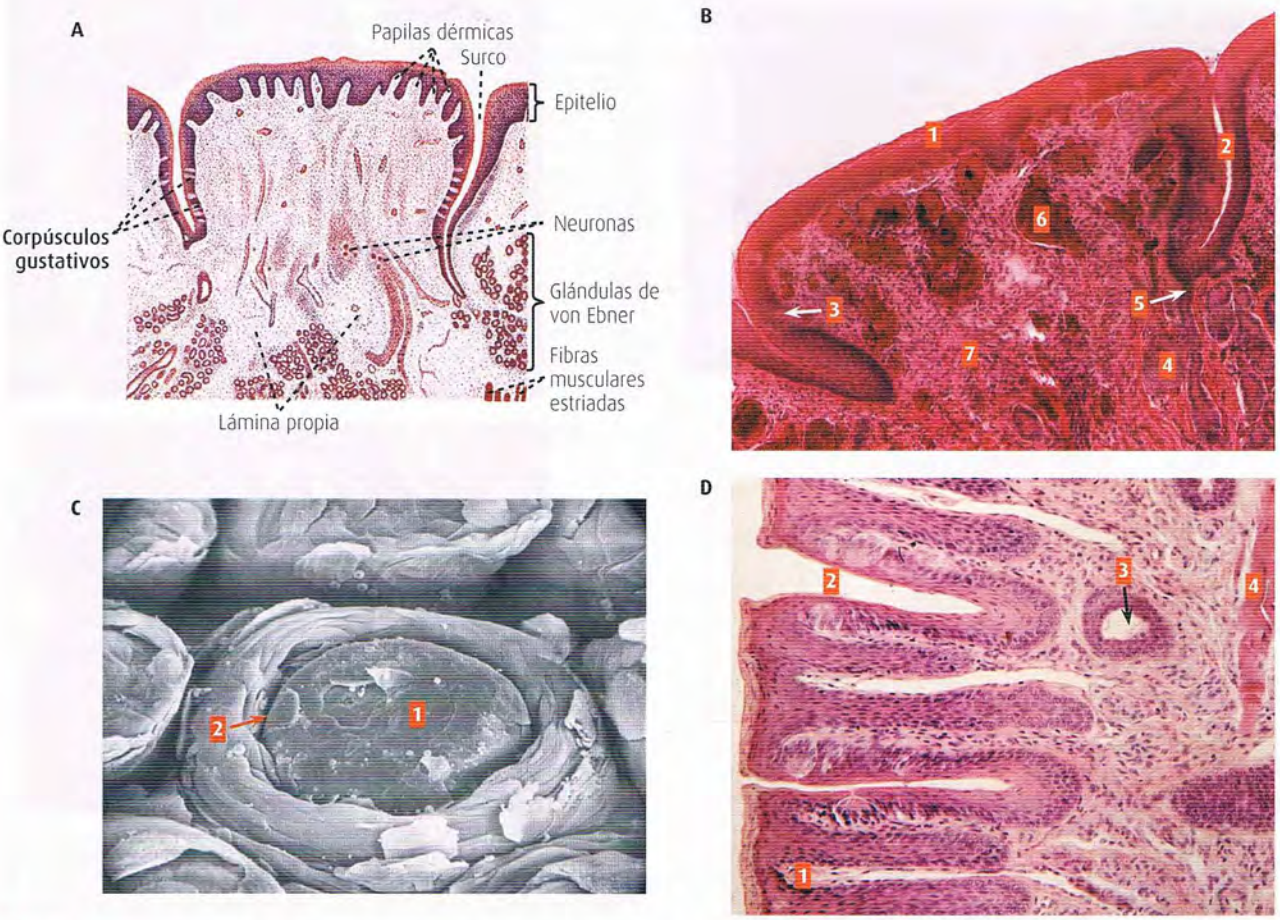


Figura 13-16. **A**. Esquema de una papila circunvalada y elementos subyacentes. **B**. Fotomicrografía de una papila circunvalada, con epitelio escamoso estratificado no queratinizado (1), surco (2), corpúsculos gustativos (3), glándulas de von Ebner (4) y sus conductos (5), además de terminales nerviosas (6) entre la lámina propia (7). H y E. **C**. Micrografía de una papila circunvalada (1); se observa claramente su surco (2). Microscopia electrónica de barrido. **D**. Fotomicrografía de papilas foliadas (1) separadas por hendiduras (2); se identifican los conductos de las glándulas de von Ebner (3) y músculo esquelético (4). H y E.

booksmedicos.org

(fig. 13-16B y C), que producen una secreción serosa. Tienen un epitelio plano estratificado con escasa queratina en la superficie, y sin queratina en sus paredes laterales, las cuales presentan corpúsculos gustativos.

Las **papilas foliadas** se localizan en los bordes laterales de la parte posterior de la lengua. Su forma se asemeja al borde lateral de la página de un libro, separada de las otras por surcos en donde también pueden desembocar los conductos de las glándulas de von Ebner (fig. 13-16D). Poseen un epitelio plano estratificado no queratinizado y también botones gustativos en sus caras laterales, pero no son muy abundantes en el ser humano; son más notorios en otros mamíferos.

Los **corpúsculos gustativos** situados en estas papilas linguales son órganos sensoriales que tienen una forma ovalada y presentan una abertura en la superficie del epitelio llamada poro gustativo (fig. 13-17A-C). Las células que los forman son cilíndricas y a través de este poro gustativo se proyectan algunas microvellosidades (pelos gustativos) que provienen de algunas de estas células. Se reconocen cuatro tipos celulares en el corpúsculo gustativo (fig. 13-17D):

La **célula tipo I** posee un citoplasma más oscuro, es la más abundante (50% del corpúsculo) y libera una secreción rica en carbohidratos que permite captar los iones que se transportan en los alimentos, lo cual activa un estímulo determinado. Se relacionan con fibras nerviosas amielínicas.

Las **células tipo II** son células de una tinción más clara y son las que proyectan sus microvellosidades al poro gustativo.

Las **células tipo III** son más pequeñas, se ubican en la parte basal del corpúsculo y en su parte basal tienen neurotransmisores, como la serotonina, que interactúa en las sinapsis con las fibras nerviosas aferentes. También tienen microvellosidades que se extienden al poro gustativo.

Las **células tipo IV** corresponden a células madre y son las más pequeñas; se caracterizan por su escasa diferenciación, tienen una localización basal y su función es dar origen a las demás células ya mencionadas.

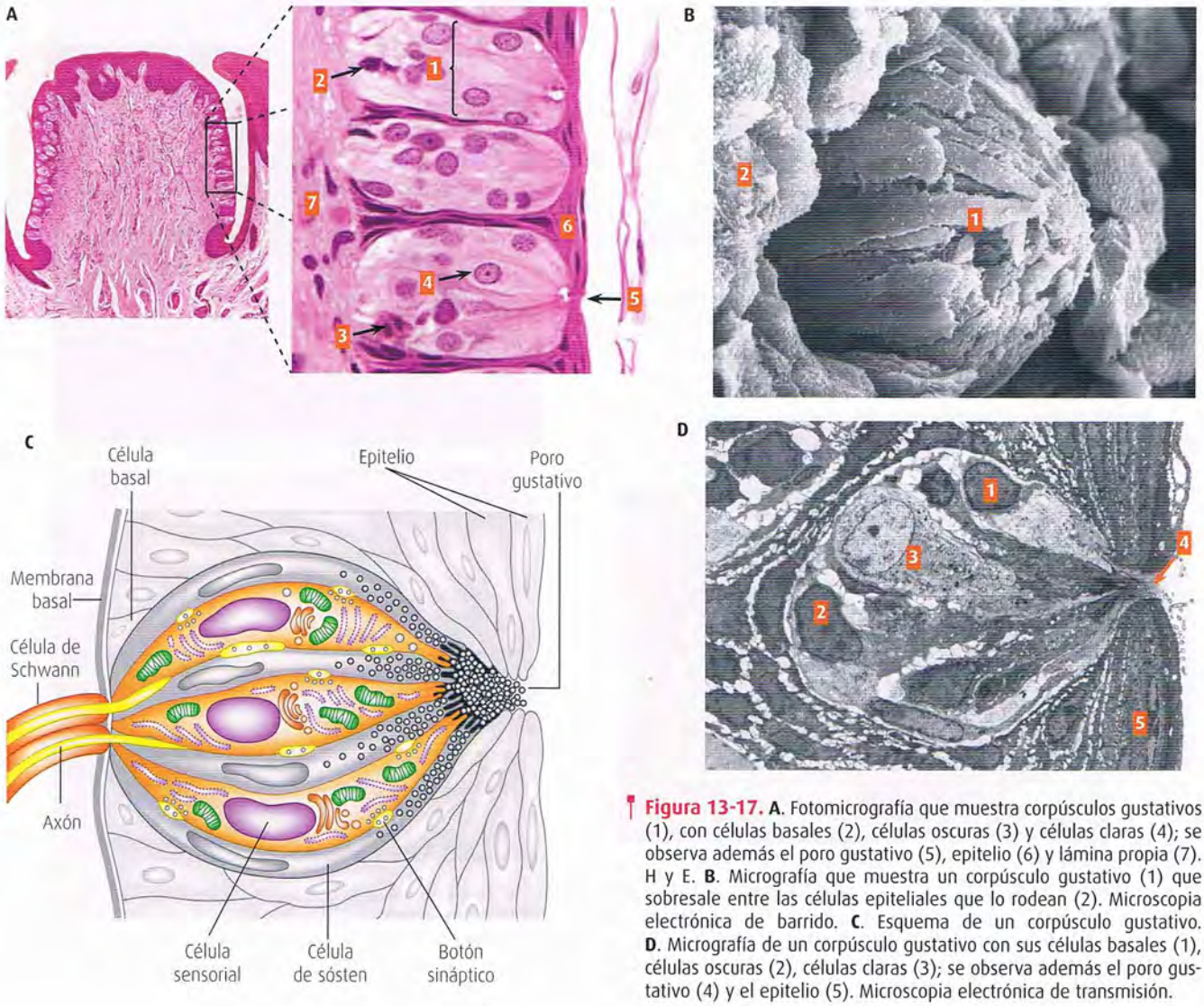


Figura 13-17. A. Fotomicrografía que muestra corpúsculos gustativos (1), con células basales (2), células oscuras (3) y células claras (4); se observa además el poro gustativo (5), epitelio (6) y lámina propia (7). H y E. **B.** Micrografía que muestra un corpúsculo gustativo (1) que sobresale entre las células epiteliales que lo rodean (2). Microscopia electrónica de barrido. **C.** Esquema de un corpúsculo gustativo. **D.** Micrografía de un corpúsculo gustativo con sus células basales (1), células oscuras (2), células claras (3); se observa además el poro gustativo (4) y el epitelio (5). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

Las señales que activan la sensación del gusto se emiten cuando las moléculas que se encuentran en los alimentos se unen a los receptores de membrana presentes en las células del corpúsculo gustativo. De esta forma se inicia una cascada de transmisión de señales la cual da lugar a la despolarización de membrana que se transmite a las sinapsis de las distintas fibras nerviosas aferentes. Estas fibras nerviosas llegan a través de los nervios craneales glosofaríngeo, vago y facial (fig. 13-18A).

Los sabores que detectan los corpúsculos gustativos son el **salado**, el **dulce**, el **ácido** y el **amargo**; se conocen como sensaciones gustativas primarias. También existen receptores para el sabor **umami** mediante receptores para glutamato, además de receptores CD36 para sabores grasos.

Por su cara ventral, la lengua muestra una mucosa de revestimiento formada por un epitelio plano estratificado no queratinizado y una lámina propia de tejido conectivo laxo.

El centro o núcleo de la lengua se conforma con un músculo esquelético voluntario en diferentes trayectos (el cual le confiere a la lengua su gran movilidad), un tejido conectivo denso irregular, un tejido adiposo unilocular y glándulas salivales menores linguales, incluidas las de von Ebner (fig. 13-18B). Los músculos que integran esta capa pueden ser extrínsecos, si se originan por fuera de la lengua, e intrínsecos cuando tienen su origen dentro de ella.

Los músculos extrínsecos son los siguientes: **geniogloso**, **hiogloso**, **estilogloso** y **palatogloso** (fig. 13-18C). Cada uno de estos músculos es par y sus funciones son propulsar, retraer, deprimir y elevar la lengua. Los músculos intrínsecos de la lengua son el longitudinal superior, los longitudinales inferiores, los transversos y los verticales. La función global de estos músculos es modificar la forma de la lengua y contribuir así a dar precisión a los movimientos de la lengua necesarios para hablar, comer y deglutir.

En las amígdalas linguales existe un epitelio plano estratificado no queratinizado que se continúa con el epitelio propio de la lengua; por debajo se encuentra una lámina propia que contiene nódulos linfáticos y tejido linfoide difuso.

Funciones de la cavidad bucal

La cavidad bucal desempeña diversas funciones. Los movimientos de la mandíbula y la presión de los dientes hacen posible la masticación, es decir, el movimiento mecánico que tritura o fragmenta a los alimentos. En este movimiento, la mandíbula es la que suministra la fuerza para que los molares inferiores se proyecten contra los superiores.

En la cavidad bucal se produce la salivación, ya que en ella desembocan los conductos de las glándulas salivales menores y mayores que producen la saliva, el primer jugo digestivo. La saliva inicia la digestión de los alimentos, sobre todo de los carbohidratos, a través de la amilasa salival.

Como ya se ha mencionado, en la boca se encuentran los receptores sensoriales del gusto, en particular en la lengua.

La boca es una estructura que modifica el sonido que produce la laringe y contribuye a emitir la voz articulada junto con otras cavidades especiales.

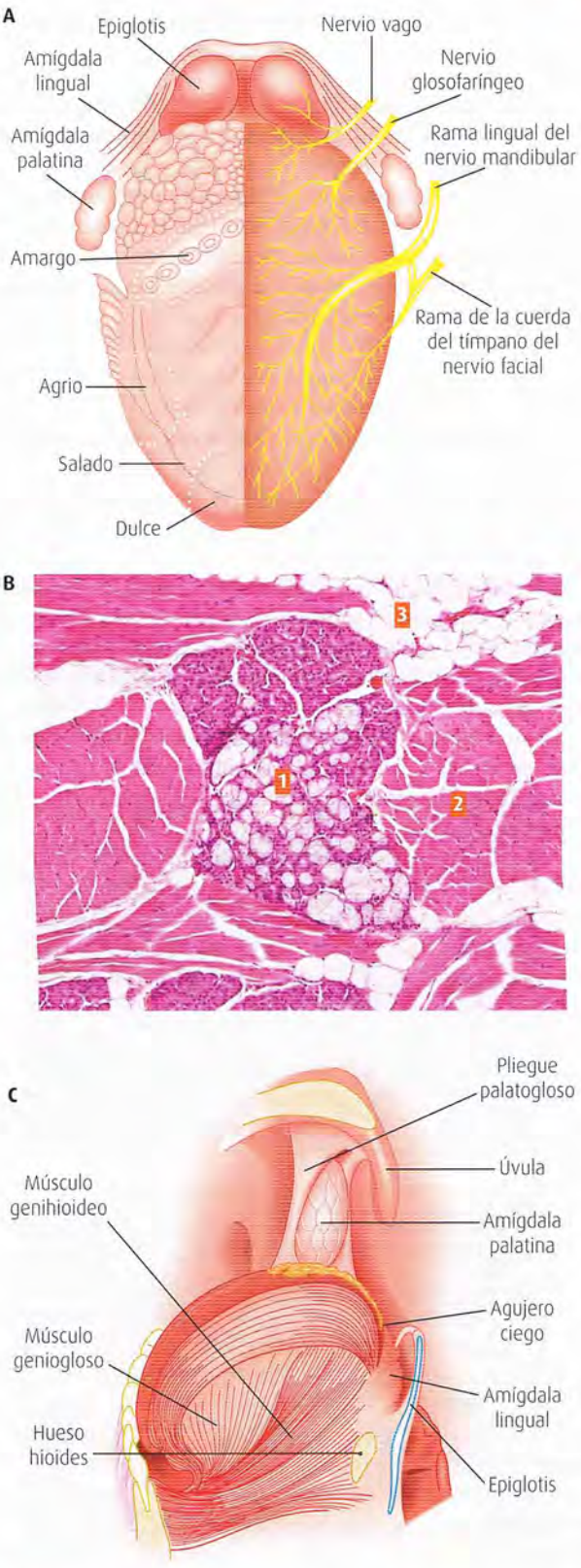


Figura 13-18. A. Esquema que muestra las zonas de percepción de sabores y la inervación de la lengua, así como estructuras adyacentes. **B.** Fotomicrografía en la que se identifican las glándulas de von Ebner (1) entre las fibras de músculo esquelético (2) y tejido adiposo (3). H y E. **C.** Esquema que señala algunos de los músculos de la lengua.

booksmedicos.org

En la boca tiene lugar la deglución, la cual se divide en dos fases:

1. La **fase voluntaria**: la lengua se eleva hacia el techo de la cavidad bucal e impulsa el bolo alimenticio para que entre en la faringe.
2. La **fase involuntaria**: la epiglotis se dirige en sentido posterior y cierra el orificio superior de la laringe. Debido a este movimiento reflejo, la faringe funciona como una vía digestiva transitoria e impide así el ingreso del bolo alimenticio a las vías respiratorias.

Correlaciones clínicas

La mucosa de la cavidad bucal puede verse más clara, pálida o con manchas blancas, lo cual indica una proliferación epitelial. La **leucoplasia** es un signo de crecimiento epitelial que se relaciona con la presencia de un carcinoma, por lo cual debe estudiarse mediante biopsia.

En enfermedades que cursan con pérdida de líquidos, como en las diarreas, la mucosa bucal parece seca durante la exploración física. La falta de apetito y la anorexia pueden hacer que la lengua se observe blanquecina debido a la falta del desgaste de sus papilas.

La mucosa bucal posee una gran cantidad de terminaciones nerviosas sensitivas, razón por la cual casi todas las enfermedades que afectan a la mucosa de la cavidad bucal se presentan con dolor.

Algunas alteraciones dolorosas de la mucosa bucal son las ulceraciones (en infecciones por virus del herpes, traumatismos y algunas neoplasias), las vesículas (características de algunas infecciones como la secundaria al virus del herpes o trastornos inmunitarios como el pénfigo vulgar) y las masas que pueden ser sólidas o quísticas.

Además de la **estomatitis** producida por el virus del herpes, la mucosa bucal puede infectarse por hongos oportunistas como en la candidosis (llamada también algodoncillo).

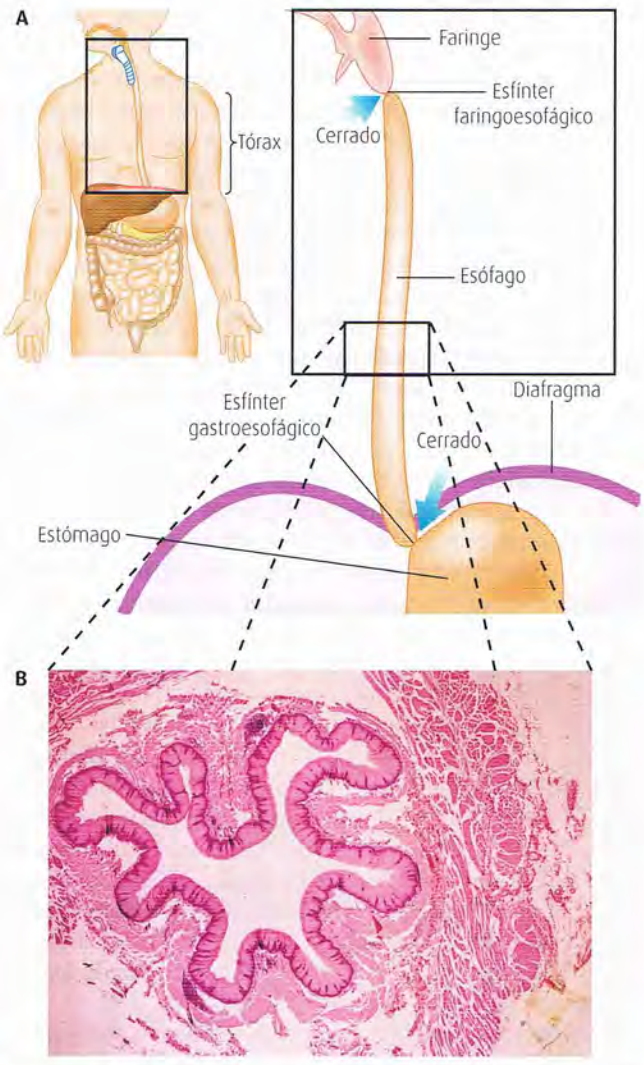


Figura 13-19. A. Esquema que ilustra los esfínteres del esófago y la conexión de este órgano con la faringe y el estómago. **B.** Fotomicrografía que muestra la apariencia estrellada de la luz del esófago. H y E.

Esófago

El esófago es un órgano tubular de unos 25 cm de longitud, que conduce el bolo alimenticio desde la faringe hasta el estómago, rápida y prácticamente sin cambios (fig. 13-19A).

En las preparaciones histológicas en corte transversal de este órgano se puede observar una luz de apariencia estrellada, debido a los pliegues longitudinales que desaparecen al distenderse la luz (fig. 13-19B). Se pueden reconocer cuatro capas en la pared de este órgano: la **mucosa**, la **submucosa**, la **muscular** y la **adventicia**, aunque en el segmento más distal se identifica un pequeño recubrimiento de **serosa**. Al estudiar los tejidos que forman cada una de sus capas suele dividirse el esófago en tres segmentos o tercios: el **superior**, el **medio** y el **inferior**, dado que existen algunas diferencias anatómicas e histológicas entre ellos.

Desde la luz hacia fuera se describe primero la capa mucosa, formada por un tejido epitelial plano estratificado no queratinizado (fig. 13-20), que posee células de Langer-

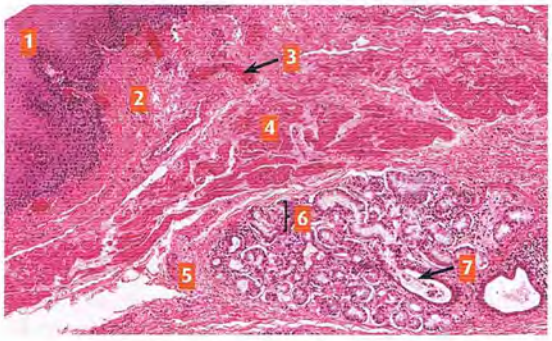


Figura 13-20. Fotomicrografía que muestra el epitelio del esófago (1), lámina propia (2) con abundantes vasos sanguíneos (3), muscular de la mucosa (4), submucosa (5) con las porciones secretoras (6) y conductoras (7) de las glándulas esofágicas profundas. H y E.

booksmedicos.org

hans. Por debajo del epitelio se localiza una lámina propia, compuesta en especial por tejido conectivo laxo, que aloja en los segmentos inicial del tercio superior y final del tercio inferior a las **glándulas esofágicas cardiacas** de tipo mucoso.

La lámina propia posee a todo lo largo cantidades variables de tejido linfoide relacionado con la mucosa, dispuesto en forma difusa o nodular. Además, en la capa mucosa se encuentra la capa muscular de la mucosa (*muscularis mucosae*) delgada, al parecer no muy organizada al inicio del tercio superior, pero luego se organiza en dos capas: una interna de trayecto circular y otra externa de trayecto longitudinal. La muscular de la mucosa marca el límite entre la mucosa y la submucosa.

La submucosa del esófago se constituye con tejido conectivo denso irregular, en el que se pueden observar mediante tinción habitual con hematoxilina y eosina las fibras de colágena acidófilas, algunos fibroblastos, vasos sanguíneos y linfáticos, redes de axones y grupos de cuerpos neuronales que forman el plexo submucoso de Meissner, y las **glándulas esofágicas profundas** o submucosas, de tipo mixto, que secretan moco, pepsinógeno y lisozima, cuyos conductos desembocan en la superficie epitelial.

La capa muscular propia en el tercio superior del esófago está formada por tejido muscular esquelético que, al igual que la pared de la faringe, está dispuesto en dos capas: una circular interna y otra longitudinal externa. En el tercio medio se mezclan el tejido muscular esquelético y el músculo liso, y en el tercio inferior se identifica únicamente músculo liso. De ahí en adelante, el tejido muscular de esta capa en el tubo digestivo sólo posee tejido muscular liso. Esta diferencia en los tres segmentos del esófago resulta muy notable cuando se observan preparaciones histológicas de este órgano.

Entre las dos capas de la capa muscular se puede reconocer otro **plexo nervioso**, llamado **mientérico** o de **Auerbach** (fig. 13-21C y D); éste, al igual que el **plexo de Meissner** (fig. 13-21A y B), se integra con fibras nerviosas, células de Schwann y cuerpos de neuronas ganglionares. Aunque el tercio superior posee músculo esquelético, la fase esofágica de la deglución es involuntaria; sólo el segmento formado por el músculo cricofaríngeo es voluntario y da inicio a la deglución.

Además, la capa de músculo liso circular, en el último segmento del esófago, forma el esfínter esofágico inferior (que si bien no es anatómico, mantiene fisiológicamente una presión elevada en reposo) (fig. 13-22). Esta estructura, en conjunto con los pilares del diafragma y el ligamento frenoesofágico, forma una barrera que protege contra el reflujo del contenido gástrico ácido. La presión de este esfínter puede reducirse por las grasas como el chocolate, el tabaco y la distensión gástrica, además de las hormonas como la secreti-

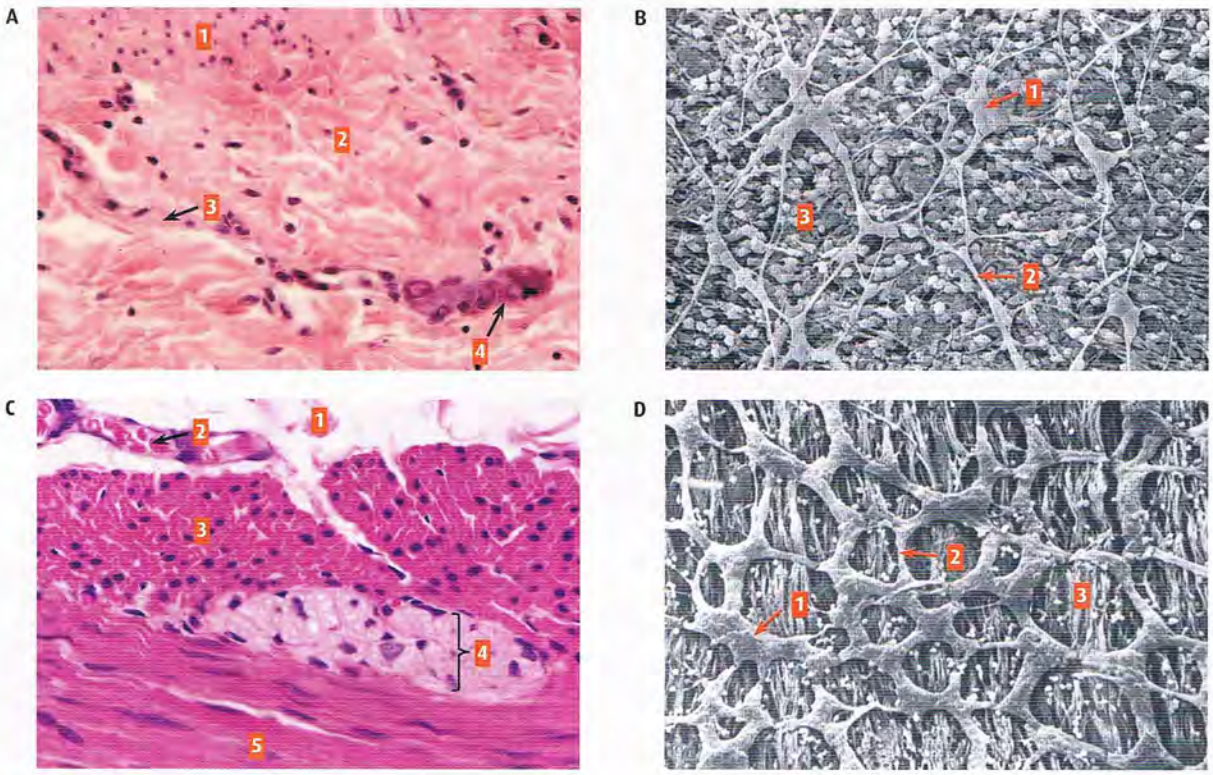


Figura 13-21. A. Fotomicrografía en la que se observa la muscular de la mucosa (1), tejido conectivo de la submucosa (2) que rodea a las fibras nerviosas (3) de las neuronas del plexo de Meissner (4). H y E. **B.** Micrografía en la que se reconocen los ganglios neuronales del plexo de Meissner (1) unidos por fibras nerviosas (2); por debajo se observan células de músculo liso (3). Microscopia electrónica de barrido. **C.** Fotomicrografía que muestra la submucosa (1) con vasos sanguíneos (2), circular interna (3), plexo de Auerbach (4) y longitudinal externa (5). H y E. **D.** Micrografía que revela los ganglios neuronales del plexo de Auerbach (1) unidos por fibras nerviosas (2); por debajo se observan células de músculo liso (3). Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

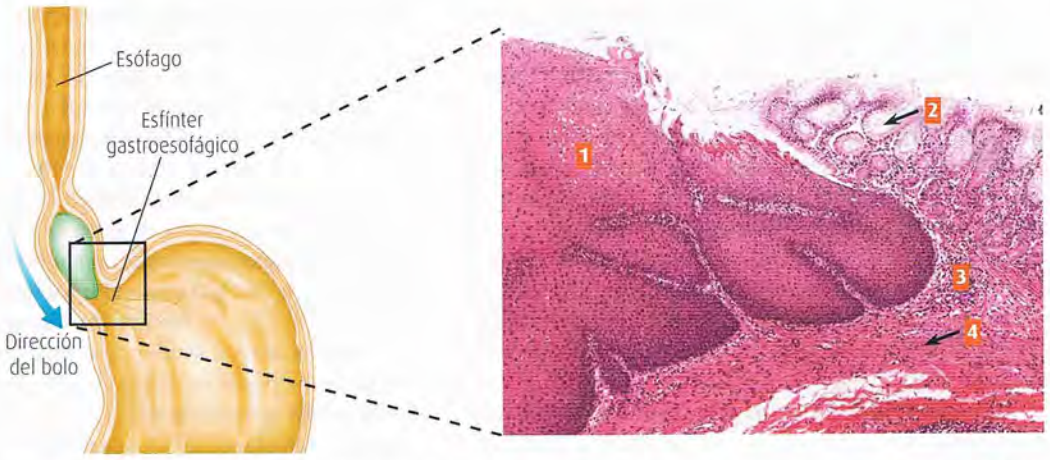


Figura 13-22. Fotomicrografía que muestra la unión gastroesofágica, epitelio escamoso estratificado no queratinizado del esófago (1), glándulas gástricas con epitelio cilíndrico simple (2), lámina propia (3) y muscular de la mucosa (4). H y E.

na, la colecistocinina, el glucagon y el péptido inhibidor vasoactivo. Por el contrario, la dieta alta en proteínas, hormonas como la bombesina, la gastrina, la motilina, la sustancia P y el polipéptido pancreático, incrementa la presión de este esfínter.

La capa adventicia está constituida por tejido conectivo laxo y se vincula con la capa muscular; en el segmento más distal presenta una serosa formada por tejido conectivo laxo y una capa de tejido epitelial plano simple, llamado mesotelio.

El epitelio normal del esófago en el tercio inferior puede sustituirse por células parecidas a las del estómago debido a la presencia de reflujo gastroesofágico durante largos periodos. Esto da lugar a una anomalía clínica conocida como esófago de Barrett y, aunque estas células son más resistentes al contacto sostenido con el ácido gástrico, existe una posibilidad mayor de transformarse en un adenocarcinoma.

A partir del epitelio esofágico también se puede desarrollar el carcinoma de células escamosas. Los varones mayores de 50 años, con antecedentes de tabaquismo y alcoholismo y con síntomas de reflujo crónico, son los más propensos a presentar estos padecimientos. La disfagia, que es la dificultad para deglutir, es casi siempre el primer síntoma que aparece en la mayoría de estos pacientes, así como la odinofagia o dolor al deglutir. Dichos síntomas son progresivos, a medida que se desarrolla el tumor, y aunque los pacientes pueden tolerar los líquidos y la comida blanda, mejor que los alimentos sólidos al principio de la enfermedad, terminan por perder peso de manera progresiva debido al dolor, la deficiente nutrición y la liberación de factores como las citocinas por parte de las células tumorales.

En la lámina propia y la submucosa del tercio inferior del esófago se localiza una serie de venas, de trayecto longitudinal y tortuoso, que puede proyectarse hacia la parte superior del esófago o el estómago. En condiciones normales, la sangre venosa de esta parte del tubo digestivo se conduce hacia la vena mesentérica superior, que es tributaria de la vena porta hepática; empero, dado que estos vasos también están comunicados mediante venas perforantes con la circulación colateral paraesofágica, que drenan en la vena cava inferior, cuando se presenta una elevación de la presión venosa de la vena porta hepática sufren dilatación y se tornan varicosas, al desviarse la sangre por esta vía.

En estas condiciones se puede presentar al toser, o al realizar un gran esfuerzo, la rotura de estos vasos con el consecuente sangrado; éste, si no se controla, es de consecuencias letales en la mayor parte de los casos. La hipertensión portal puede ser consecuencia de la cirrosis hepática por alcoholismo crónico o secundaria a hepatitis C, entre otras causas.

Estómago

El estómago es la parte más ancha del tubo digestivo. Su función es transformar el bolo alimenticio en quimo, mediante movimientos de mezclado y la acción de enzimas, que fun-

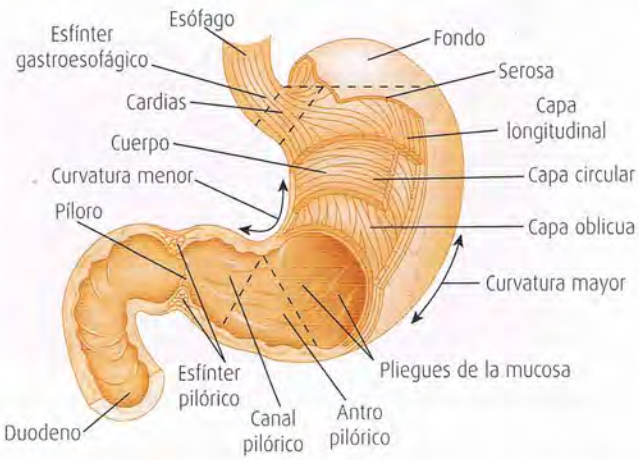


Figura 13-23. Esquema que muestra las regiones y capas del estómago, así como su conexión con el esófago e intestino delgado.

booksmedicos.org

cionan a un pH muy bajo, para vaciarlo con posterioridad en pequeñas cantidades en el duodeno.

En términos anatómicos, este órgano presenta cuatro regiones: **cardias**, **fondo**, **cuerpo** y **antro pilórico** (fig. 13-23). También tiene un esfínter pilórico, una curvatura menor y una curvatura mayor. Histológicamente presenta tres regiones: una del cardias, una fúndica y una pilórica, que difieren en particular en su capa mucosa. También presenta las capas submucosa, muscular y serosa (fig. 13-24A y B).

Mucosa gástrica

La mucosa gástrica presenta una superficie lisa, pero cuando el estómago está vacío se observan unos pliegues longitudinales que le confieren a la luz un aspecto estrellado; estos pliegues desaparecen cuando el estómago se encuentra lleno. La mucosa está formada por un epitelio, lámina propia y muscular de la mucosa (fig. 13-25A), y se pueden reconocer tres zonas: superficial, cervical y una zona profunda.

La zona superficial incluye el epitelio cilíndrico simple mucosecretor, que se invagina hacia la lámina propia y forma unas depresiones llamadas fosetas o fositas gástricas (fig. 13-25B), que muestran una mayor profundidad en la región fúndica y en las regiones cardial y pilórica.

Las **células del epitelio de revestimiento** son cilíndricas y presentan en el tercio apical un citoplasma muy claro debido a la presencia de una gran cantidad de gránulos secretorios los cuales contienen mucina, y que se observan por tinción habitual como si fueran vacuolas. No obstante, mediante métodos histoquímicos para la detección de carbohidratos, como el que emplea el ácido peryódico de Schiff, se delinean al formarse un precipitado de color magenta. Los núcleos de estas células son ovoides y se localizan en el tercio basal de la célula (fig. 13-26A).

En las micrografías electrónicas se pueden reconocer un retículo endoplásmico rugoso muy desarrollado y un aparato de Golgi supranuclear y extenso; en la unión del dominio apical y lateral poseen complejos de unión entre las células y pequeñas microvellosidades en la superficie apical (fig. 13-26B). El moco que se produce al liberarse el contenido de los gránulos secretorios de las células de revestimiento forma una película protectora contra el medio ambiente áci-

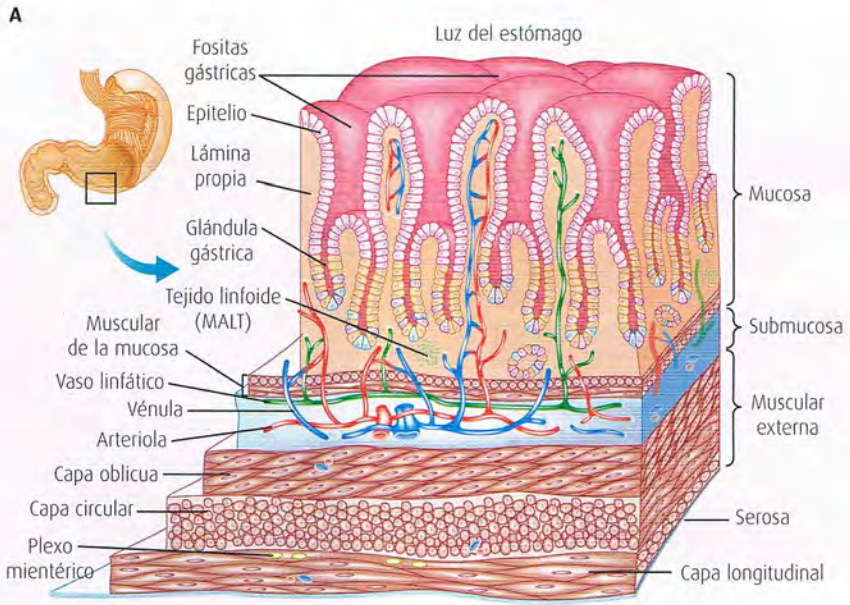


Figura 13-24. **A.** Esquema que revela las capas del estómago. **B.** Fotomicrografía en la que se observan las capas del estómago, luz (1), fosetas gástricas (2), glándulas (3), muscular de la mucosa (4), submucosa (5), muscular propia (6) y serosa (7). H y E.

booksmedicos.org

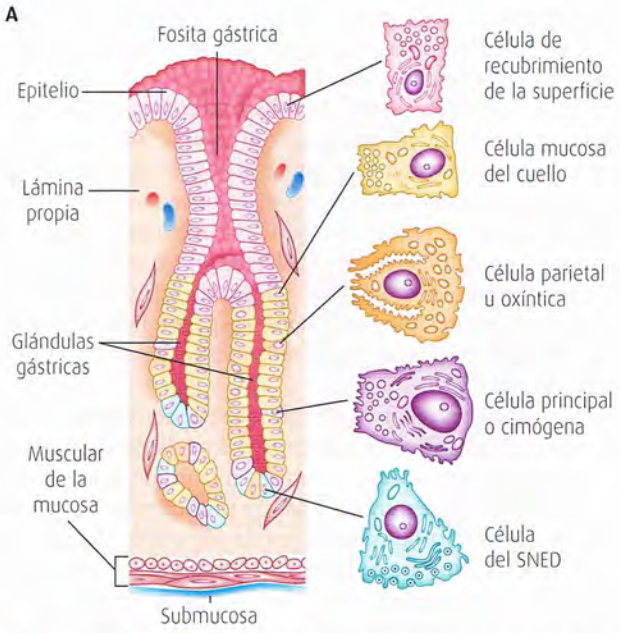


Figura 13-25. **A.** Esquema que ilustra las células que se encuentran en el epitelio del estómago. **B.** Fotomicrografía de la mucosa gástrica donde se observan la luz (1), fosetas gástricas (2), glándulas fúndicas (3) y muscular de la mucosa (4). H y E.

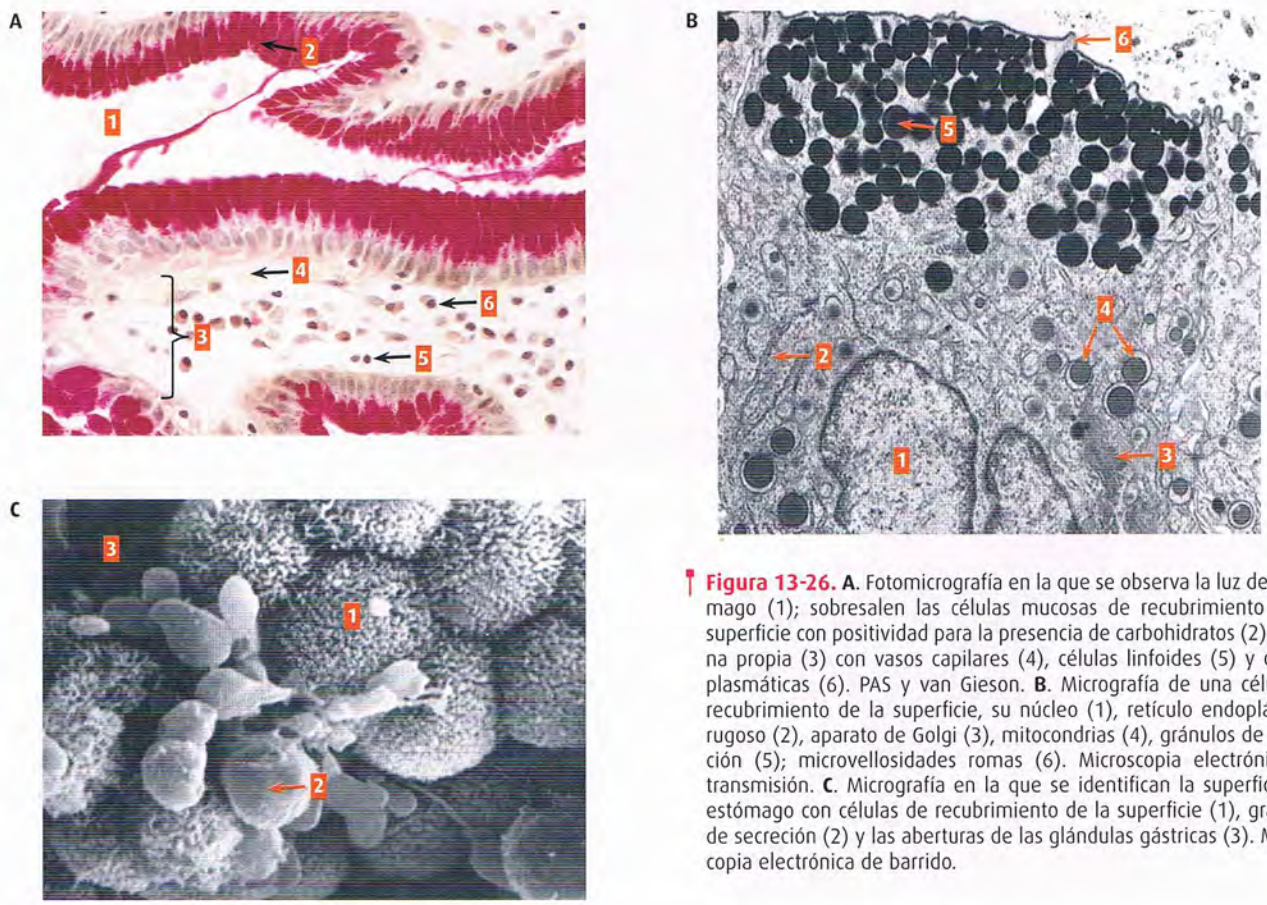


Figura 13-26. **A.** Fotomicrografía en la que se observa la luz del estómago (1); sobresalen las células mucosas de recubrimiento de la superficie con positividad para la presencia de carbohidratos (2), lámina propia (3) con vasos capilares (4), células linfoides (5) y células plasmáticas (6). PAS y van Gieson. **B.** Micrografía de una célula de recubrimiento de la superficie, su núcleo (1), retículo endoplásmico rugoso (2), aparato de Golgi (3), mitocondrias (4), gránulos de secreción (5); microvellosidades romas (6). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía en la que se identifican la superficie del estómago con células de recubrimiento de la superficie (1), gránulos de secreción (2) y las aberturas de las glándulas gástricas (3). Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

do del contenido gástrico, el denominado moco visible (fig. 13-26C).

Como ya se mencionó, las fositas gástricas varían en profundidad y se extienden aproximadamente sobre una quinta parte del grosor de la mucosa en la región fúndica, y hasta la mitad o más en las regiones cardial y pilórica.

El fondo de estas fositas recibe la desembocadura de las glándulas gástricas y representa la zona cervical de la mucosa gástrica. En esta zona, la población celular está integrada por **células madre indiferenciadas**, que son pequeñas y no muestran especializaciones citoplásmicas, pero que se pueden diferenciar hacia cualesquiera de los tipos celulares presentes en el epitelio. Además, en esta zona se localizan también algunas células secretoras de moco, que se denominan **células mucosas cervicales**. Estas células mucosas cervicales o del cuello son más pequeñas que las de revestimiento y presentan un citoplasma pálido y núcleo basal (fig. 13-27A).

En micrografías electrónicas se identifican pequeños gránulos secretorios que contienen mucina, distribuidos por todo el citoplasma (fig. 13-27B), a diferencia de las células mucosas de revestimiento que los presentan sobre todo en el tercio apical de la célula.

Las glándulas gástricas se clasifican como tubulares simples ramificadas y desembocan en el fondo de las fositas gástricas en la zona cervical de la mucosa; muestran algunas

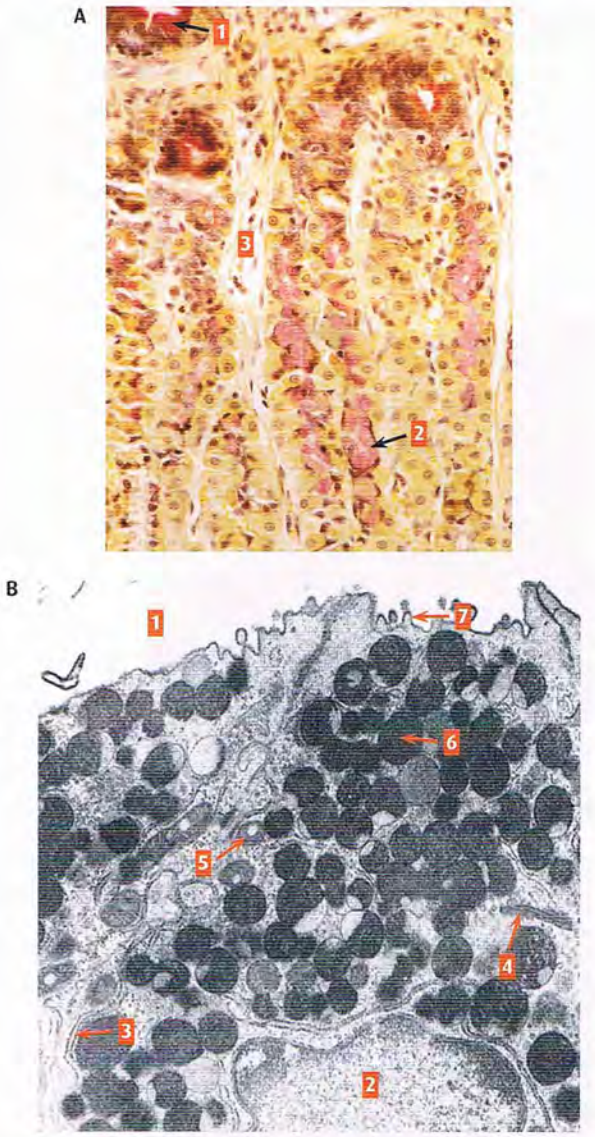


Figura 13-27. A. Fotomicrografía en la que se destacan las fositas (1), glándulas gástricas con abundantes células mucosas del cuello con positividad para carbohidratos (2), además de la lámina propia (3). PAS y van Gieson. **B.** Micrografía de una célula mucosa del cuello, luz de la glándula (1), núcleo (2), retículo endoplásmico rugoso (3), aparato de Golgi (4), mitocondrias (5), gránulos de secreción (6) y microvellosidades romas (7). Microscopia electrónica de transmisión.

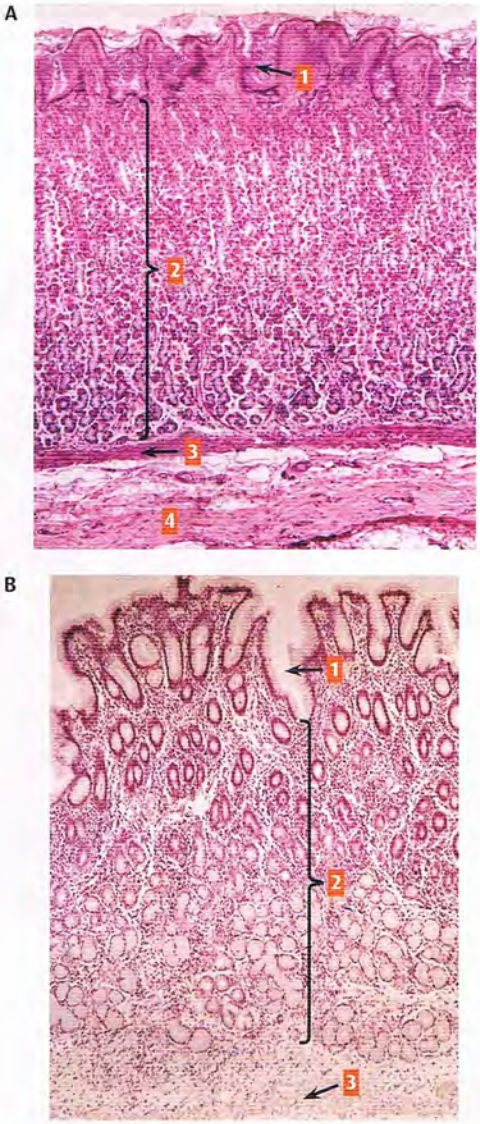


Figura 13-28. A. Fotomicrografía de la región fúndica del estómago; destacan las fositas (1), glándulas fúndicas (2), muscular de la mucosa (3) y submucosa (4). H y E. **B.** Fotomicrografía de la región pilórica del estómago; se observan las fositas (1), glándulas (2) y muscular de la mucosa (3). H y E.

booksmedicos.org

diferencias en las distintas regiones histológicas, sobre todo en la población celular. Las glándulas gástricas situadas en la región fúndica acusan un predominio de células principales (cimógenas) y parietales (oxínticas) (fig. 13-28A).

Células principales

Las células principales o cimógenas son de forma cilíndrica y son las más abundantes. Poseen un núcleo ovoide, que se localiza en el tercio basal de la célula, así como un citoplasma basófilo en el tercio basal y pálido en el tercio apical, ya que los gránulos secretorios aparecen como si fueran vacuolas pequeñas; esto se puede observar cuando se realiza una tinción regular con hematoxilina y eosina (fig. 13-29A).

La microscopia electrónica puede mostrar que la célula tiene una gran cantidad de retículo endoplásmico rugoso de localización basal, además de un aparato de Golgi bien desarrollado, así como abundantes gránulos secretorios esféricos, electrodensos, localizados en la zona apical (fig. 13-29B). Los gránulos secretorios de estas células contienen pepsinógeno (que es la enzima pepsina en su forma precursora inactiva) y las enzimas renina y lipasa gástrica.

En el plasmalema de la superficie apical se identifican algunas microvellosidades cortas y glucocáliz; en el dominio lateral se pueden observar complejos de unión y en el plasmalema basal se localizan receptores para el neurotransmisor acetilcolina y la hormona secretina. La acetilcolina se libera en las terminales nerviosas parasimpáticas, que llegan a través del nervio vago, y la secretina se libera por las células S que se localizan sobre todo en el duodeno. Al unirse con su receptor, estas moléculas desencadenan la liberación del contenido de los gránulos secretorios (gránulos de cimógeno) a la luz del estómago, en donde las proenzimas se activan por el medio ambiente ácido.

Una vez activa, la enzima pepsina digiere las proteínas de la dieta y el resultado es la formación de pequeños péptidos. La renina, también conocida como quimiosina, se sintetiza como un precursor denominado preproquimiosina, sin actividad proteolítica, se secreta hacia el estómago como proquimiosina, la cual se transforma a su forma activa en la luz gástrica. En virtud de su acción proteolítica, separa los componentes sólidos y líquidos de la leche. La lipasa gástrica desdobla los triglicéridos de cadena corta y los transforma en ácidos grasos y monoglicéridos.

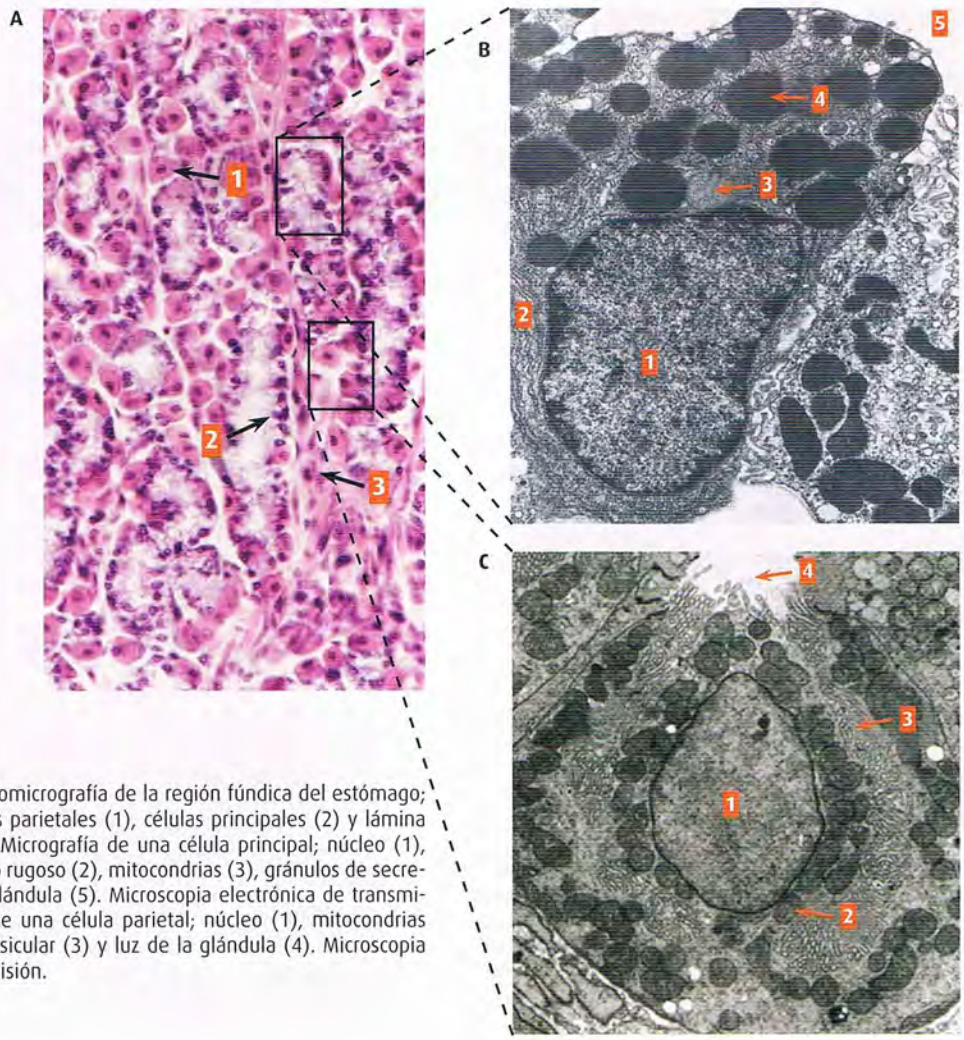


Figura 13-29. **A**. Fotomicrografía de la región fúndica del estómago; sobresalen las células parietales (1), células principales (2) y lámina propia (3). H y E. **B**. Micrografía de una célula principal; núcleo (1), retículo endoplásmico rugoso (2), mitocondrias (3), gránulos de secreción (4) y luz de la glándula (5). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Micrografía de una célula parietal; núcleo (1), mitocondrias (2), aparato tubulovesicular (3) y luz de la glándula (4). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

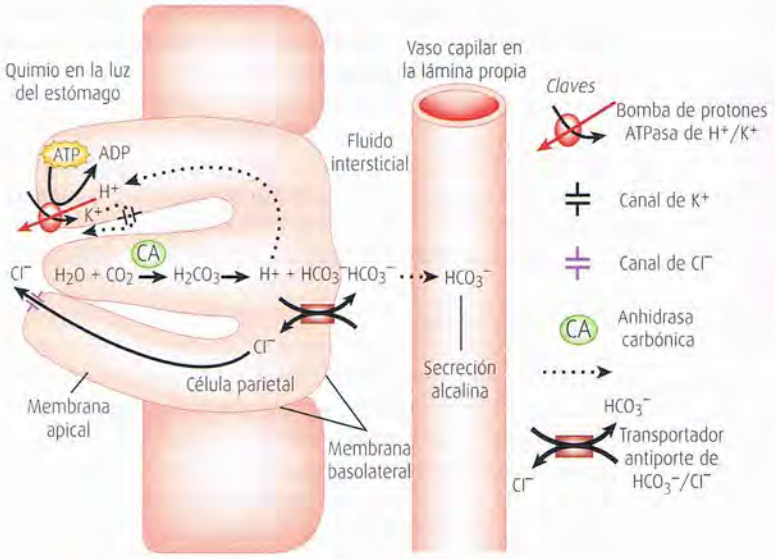


Figura 13-30. Esquema que muestra las etapas del proceso de síntesis de ácido clorhídrico por las células parietales.

Células parietales

Las células parietales son grandes, de apariencia ovoide o piramidal y, si bien son muy notorias debido a su gran tamaño y sus propiedades tintoriales, son menos numerosas que las células principales. La microscopia de luz y la tinción regular muestran un núcleo basófilo y central que puede ser esférico o ligeramente ovoide; el citoplasma es muy acidófilo, aunque en algunas células se puede identificar el citoplasma perinuclear de aspecto pálido.

La microscopia electrónica reconoce numerosas mitocondrias; debido a esto, en las preparaciones para la microscopia óptica se tiñe el citoplasma de forma muy eosinófila. Además, se observan invaginaciones del plasmalema hacia el interior de la célula, en relación con microvellosidades que varían en número según sea la actividad secretoria de la célula (fig. 13-29C); son más numerosas cuanto mayor sea la actividad secretoria. El plasmalema presente en estas invaginaciones llamadas **canalículos** está repleto de bombas de protones, canales para el ion potasio y canales para el ion cloruro (fig. 13-30). En el plasmalema basal existen receptores para varios mediadores químicos, como la acetilcolina, gastrina, histamina, urogastrona, prostaglandinas y péptido inhibidor gástrico.

En el interior de la célula parietal, y a partir del dióxido de carbono y agua, se produce ácido carbónico; la enzima anhidrasa carbónica cataliza esta reacción. El ácido carbónico es un ácido débil y se disocia en el ion carbonato y un protón. El ion carbonato sale de la célula y entra a la circulación sanguínea por medio de una molécula transmembranal de transporte acoplado (antiporte), localizada en el plasmalema basal y que introduce el ion cloruro. Este último sale por medio de una proteína de canal hacia la luz del estómago y el protón abandona la luz por medio de la bomba de sodio-potasio.

Entre tanto, el agua pasa a través de la célula ajustada a las fuerzas osmóticas hacia la luz gástrica, donde el protón y el ion cloruro se unen debido a la diferencia en su carga eléctrica y se produce ácido clorhídrico fuera de la célula, sin afectar sus paredes. La histamina, la acetilcolina y la gastrina estimulan la producción de ácido clorhídrico, mientras que la urogastrona, las prostaglandinas y el péptido inhibidor gástrico la inhiben.

Células mucosas del cuello

Otra célula que se localiza en las glándulas gástricas es la célula mucosa del cuello que secreta un moco soluble. Las glándulas gástricas de la región pilórica tienen una disposición en espiral, que hace que en el corte se observen varias secciones de una misma glándula; su población celular está formada en particular por células secretorias de moco, de forma cilíndrica, citoplasma acidófilo y pálido, con núcleos basófilos ovoides y basales. Los epitelios de revestimiento y glandular están separados de la lámina propia por la membrana basal, que no es visible al microscopio óptico.

Lámina propia

La lámina propia está formada por tejido conectivo laxo, densamente celular, con pocas fibras de colágena, acidófilas y delgadas, abundante sustancia fundamental y numerosas células migratorias, como linfocitos, células plasmáticas y otros leucocitos.

Muscular de la mucosa

La *muscularis mucosae* está organizada en dos o tres capas de músculo liso. Están bien definidas una circular interna y una longitudinal externa. En algunas ocasiones aparece una tercera capa, también de disposición externa.

Histofisiología de la capa mucosa del estómago

La capa mucosa del estómago puede sufrir la pérdida de los tejidos que la conforman y propiciar lesiones abiertas que se

booksmedicos.org

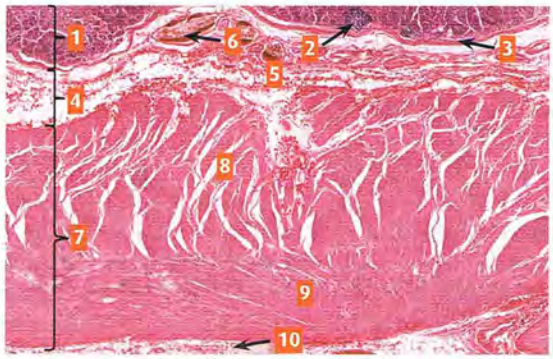


Figura 13-31. Fotomicrografía de las capas del estómago en la que se destacan la mucosa con glándulas fúndicas (1), tejido linfoide en la lámina propia (2), muscular de la mucosa (3), submucosa (4) con tejido conectivo (5) y vasos sanguíneos (6), muscular propia (7) con una circular interna (8) y longitudinal externa (9) y por fuera la capa serosa (10). H y E.

conocen como úlceras gástricas, aunque también se pueden presentar en la mucosa del duodeno, donde se aplica el término de úlcera péptica. En algunos pacientes cualquiera de estas lesiones puede vincularse con el estrés y la infección causada por la bacteria *Helicobacter pylori*.

La ansiedad crónica en las personas provoca una mayor producción de ácido clorhídrico debido a una mayor liberación de acetilcolina en las terminales nerviosas parasimpáticas del nervio vago, lo cual supone una mayor estimulación de las células parietales que lo producen. El incremento de la acidez del quimo sobrepasa la capacidad protectora de la película de moco del estómago, y del bicarbonato producido por el duodeno, y deja a la mucosa de estos órganos vulnerable a la bacteria, la cual erosiona el revestimiento mucoso, produce inflamación (gastritis y duodenitis), además de dejarla vulnerable a los efectos del ácido gástrico y las enzimas digestivas, las cuales destruyen más tejidos y hacen más profunda la lesión, al grado de perforar la pared completa del estómago. Por lo tanto, el tratamiento de estas lesiones incluye, entre otras medidas, la antibioticoterapia contra este patógeno y el bloqueo de la bomba de protones de las células parietales o de sus receptores H_2.

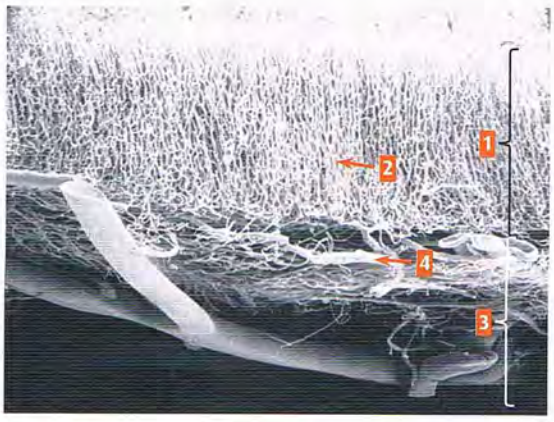


Figura 13-32. Micrografía que muestra la extensa vascularización de algunas capas del estómago; obsérvese la capa mucosa (1), con vasos rectos (2) que drenan en la capa submucosa (3) y que contiene vasos de diámetros crecientes (4). Microscopia electrónica de barrido.

Submucosa

La capa submucosa está formada por tejido conectivo denso irregular, en el cual se encuentran abundantes vasos sanguíneos y el plexo nervioso de Meissner (figs. 13-31 y 13-32).

Muscular propia

La muscular presenta músculo liso y está organizada en tres capas: capa oblicua interna (no muy definida), capa circular media y capa longitudinal externa. Entre las dos últimas capas se encuentra el plexo de Auerbach o mientérico. Cabe señalar que la capa circular se engrosa en la unión del estómago con el duodeno, en donde da lugar a la formación del esfínter pilórico, que regula el paso del quimo desde el estómago hasta la luz intestinal (fig. 13-33).

El esfínter pilórico puede presentarse hipertrófico en algunos recién nacidos, sobre todo en los varones; a esto se lo denomina estenosis pilórica hipertrófica congénita. Esta

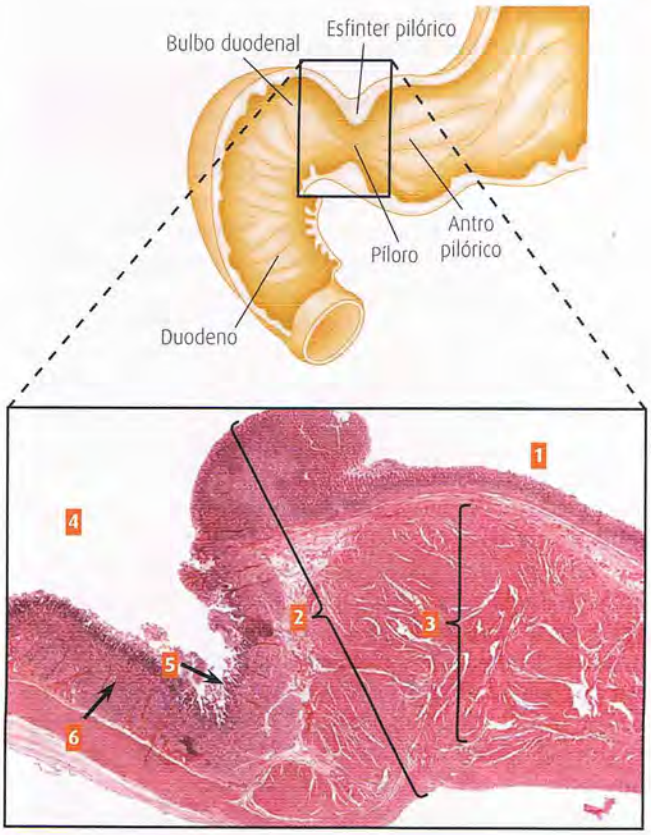


Figura 13-33. Fotomicrografía que muestra la unión del estómago con el intestino delgado; se observan la luz del estómago (1), el esfínter pilórico (2) con engrosamiento de la capa circular interna (3), además de la luz del duodeno (4) con las vellosidades (5) y las glándulas submucosas (6). H y E.

booksmedicos.org

anomalía provoca una resistencia anormal del vaciado gástrico y vómito muy intenso en los recién nacidos, lo cual ocasiona una descompensación muy grave de consecuencias mortales ocasionada por la pérdida de nutrientes y electrólitos. Se desconoce la causa de la estenosis pilórica hipertrófica congénita; puede ser multifactorial y el tratamiento es quirúrgico.

Serosa

La serosa está constituida por un epitelio plano simple o mesotelio y por tejido conectivo fibrocolagenoso.

Intestino delgado

El intestino delgado es un órgano tubular de aproximadamente 5 m de longitud en el individuo vivo (puede extender su longitud al morir la persona). Se divide en tres segmentos: duodeno, yeyuno e íleon (fig. 13-34A). En este órgano se lleva a cabo la digestión final del quimo, así como la absorción de los nutrientes. Para incrementar la superficie de absorción, la pared intestinal presenta varias modificaciones: los **pliegues semicirculares** o **plicas**, las **vellosidades** y las **criptas de Lieberkühn**. Las dos primeras modificaciones le confieren a la superficie interna del intestino delgado un aspecto aterciopelado. Es muy importante señalar que la presencia de las **microvellosidades** en la superficie apical de las células de absorción o enterocitos también contribuye a incrementar esta superficie.

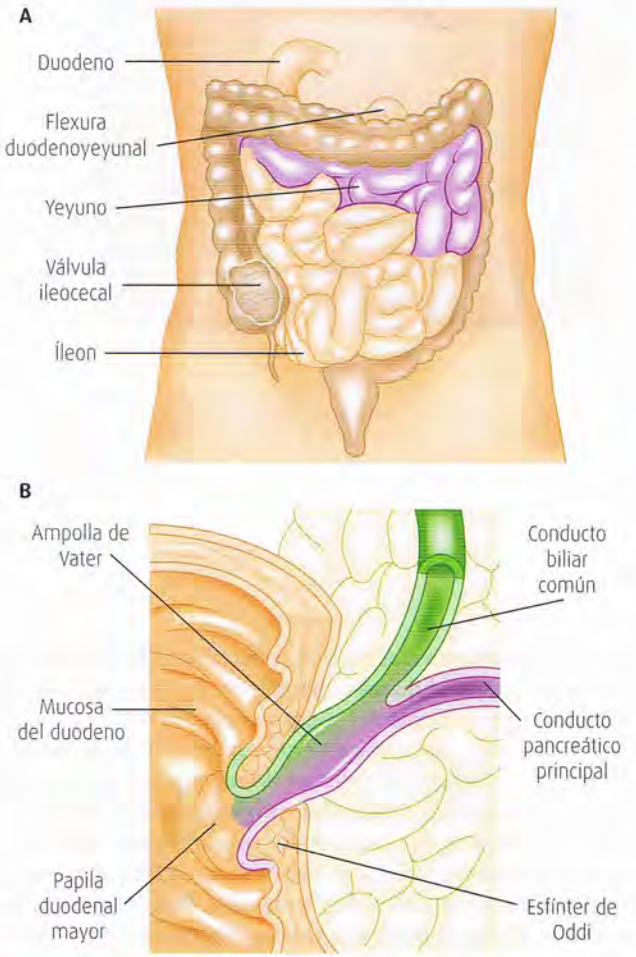


Figura 13-34. **A.** Esquema que muestra las regiones que integran el intestino delgado y su relación con el intestino grueso. **B.** Esquema de la región donde se localiza la ampolla de Vater y su sistema de conductos.

Duodeno

El duodeno posee cuatro porciones. La primera y la cuarta se encuentran rodeadas completamente por el peritoneo, pero la segunda y la tercera son retroperitoneales. La superficie interna del duodeno posee numerosas vellosidades intestinales que son muy altas y anchas, como hojas de helechos. Las vellosidades son plegamientos permanentes de la capa mucosa y se conforman por un epitelio y una lámina propia (fig. 13-35A y B). A medida que continúa en su trayecto, el intestino delgado presenta otros pliegues, cuyo centro está formado por la capa submucosa, y que se denominan **plicas** o **pliegues semicirculares**. En la superficie interna de la segunda porción el duodeno tiene dos abultamientos de la capa mucosa, que se conocen como papilas duodenales: la mayor posee una localización más distal y la menor más proximal. En la papila mayor, o ampolla de Vater, desemboca el conducto colédoco y el conducto de Wirsung o conducto principal del páncreas (fig. 13-34B); en la menor desemboca el conducto de Santorini o conducto accesorio del páncreas.

Este órgano también tiene una pared formada por cuatro capas: la mucosa, la submucosa, la muscular y la serosa. La capa mucosa consta de un epitelio cilíndrico simple con chapa estriada y alterna con células caliciformes. El término de chapa estriada hace referencia a la superficie apical de los enterocitos, que tienen un aspecto intensamente teñido e incluye estriaciones perpendiculares a la superficie apical, notorias en las preparaciones habituales. Además de los enterocitos, que son las células más abundantes, en este epitelio se identifican otros tipos celulares: las células caliciformes, las células regenerativas, las células M, las células del sistema enteroendocrino y las células de Paneth (fig. 13-36A).

Las **células de absorción** o **enterocitos** son células cilíndricas de núcleo ovoide, localizado en el tercio basal, y presentan numerosas microvellosidades en la superficie apical, que dan la apariencia de ser un borde o chapa estriada, como ya se mencionó (fig. 13-37A y B). Los enterocitos presentan en su plasmalema apical numerosas microvellosidades y abundante glucocáliz (fig. 13-37D), en el cual se localizan enzimas digestivas como la lactasa, la sacarasa, las peptidasas, las lipasas y la fosfatasa alcalina. El glucocáliz se delinea en color magenta cuando se aplican técnicas histoquímicas para la demostración de carbohidratos, como la del ácido peryódico de Schiff.

La microscopia electrónica revela los complejos de unión que se ubican en el tercio apical del dominio lateral de las células epiteliales. Los complejos de unión se conforman

booksmedicos.org

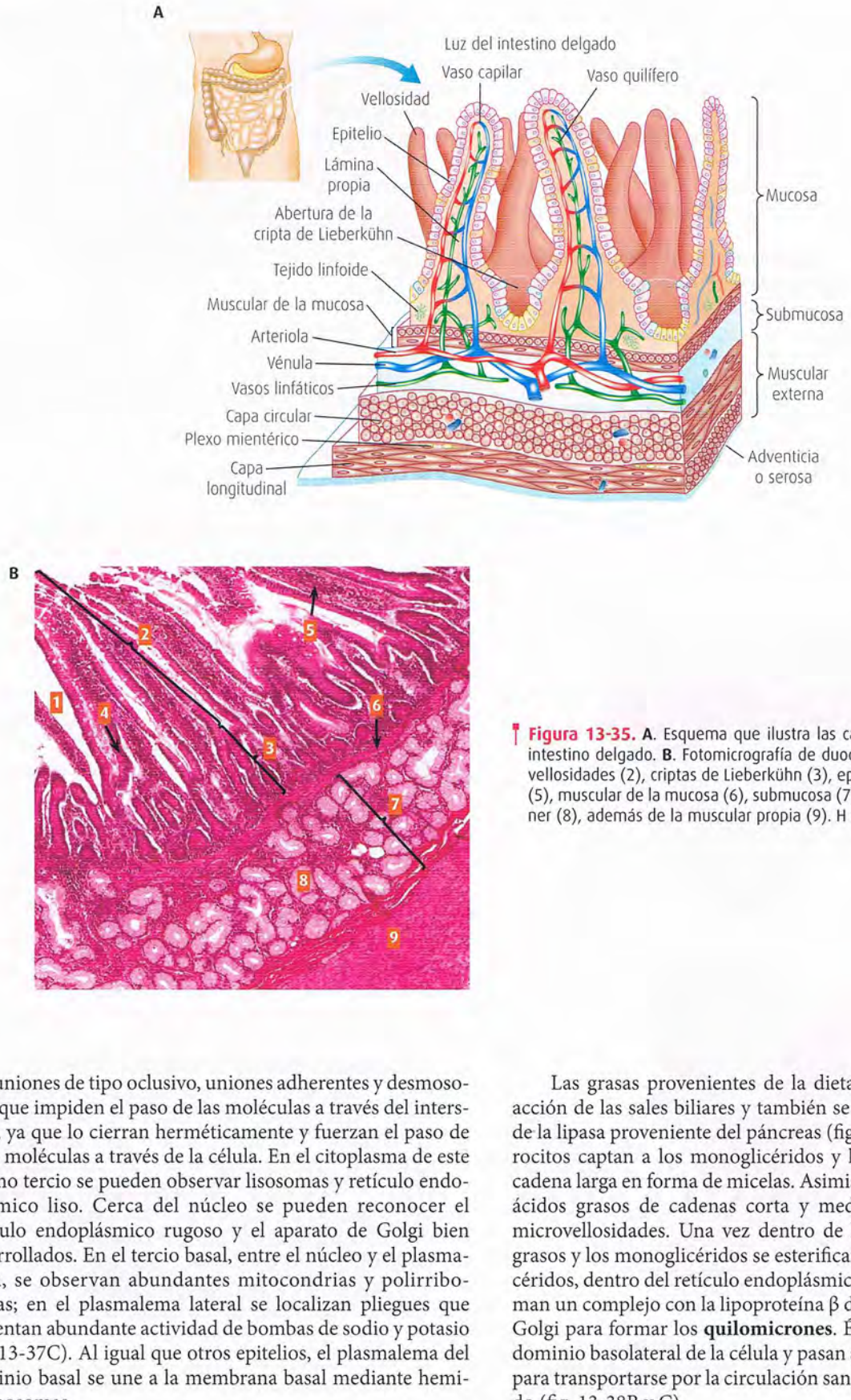
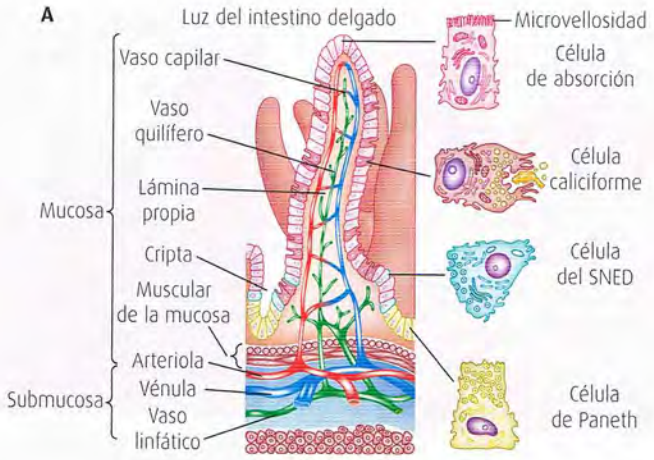


Figura 13-35. A. Esquema que ilustra las capas que constituyen el intestino delgado. **B.** Fotomicrografía de duodeno; véanse su luz (1), vellosidades (2), criptas de Lieberkühn (3), epitelio (4), lámina propia (5), muscular de la mucosa (6), submucosa (7) con glándulas de Brunner (8), además de la muscular propia (9). H y E.

por uniones de tipo oclusivo, uniones adherentes y desmosomas que impiden el paso de las moléculas a través del intersticio, ya que lo cierran herméticamente y fuerzan el paso de estas moléculas a través de la célula. En el citoplasma de este mismo tercio se pueden observar lisosomas y retículo endoplásmico liso. Cerca del núcleo se pueden reconocer el retículo endoplásmico rugoso y el aparato de Golgi bien desarrollados. En el tercio basal, entre el núcleo y el plasmalema, se observan abundantes mitocondrias y polirribosomas; en el plasmalema lateral se localizan pliegues que presentan abundante actividad de bombas de sodio y potasio (fig. 13-37C). Al igual que otros epitelios, el plasmalema del dominio basal se une a la membrana basal mediante hemidesmosomas.

Las grasas provenientes de la dieta se emulsifican por acción de las sales biliares y también se digieren por acción de la lipasa proveniente del páncreas (fig. 13-38A). Los enterocitos captan a los monoglicéridos y los ácidos grasos de cadena larga en forma de micelas. Asimismo, captan glicerol, ácidos grasos de cadenas corta y mediana a nivel de las microvellosidades. Una vez dentro de la célula, los ácidos grasos y los monoglicéridos se esterifican en forma de triglicéridos, dentro del retículo endoplásmico liso, y después forman un complejo con la lipoproteína β dentro del aparato de Golgi para formar los **quilomicrones**. Éstos se liberan en el dominio basolateral de la célula y pasan a los vasos quilíferos para transportarse por la circulación sanguínea hasta el hígado (fig. 13-38B y C).

booksmedicos.org



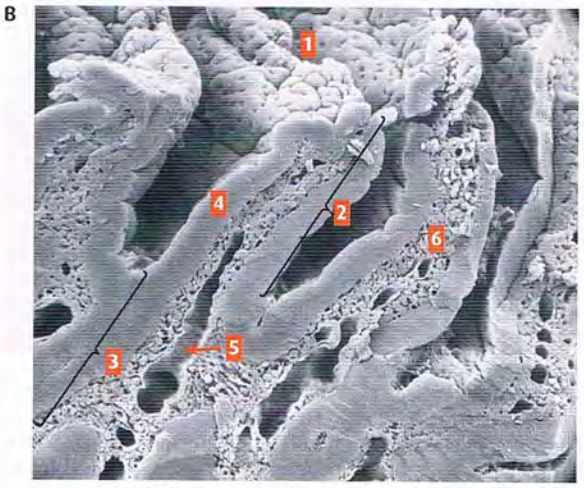


Figura 13-36. **A.** Esquema que ilustra los tipos celulares que se hallan en el epitelio de la mucosa y submucosa del intestino delgado, además de los elementos que las integran. **B.** Micrografía de la mucosa del intestino delgado; obsérvense su luz (1), vellosidades (2), criptas de Lieberkühn (3), epitelio (4), además del vaso quilífero (5) en la lámina propia (6). Microscopia electrónica de barrido. **C.** Micrografía que muestra la extensa vascularización de las vellosidades del intestino delgado. Microscopia electrónica de barrido.

El glicerol, los ácidos grasos de cadena corta y los ácidos grasos de cadena mediana se liberan en la superficie basal y pasan a la circulación sanguínea; también lo hacen los aminoácidos, los dipéptidos, los iones, los monosacáridos y el agua.

En la lámina propia subyacente al epitelio existe una gran cantidad de células plasmáticas que secretan inmunoglobulina A. Los enterocitos también transportan una pequeña cantidad de este anticuerpo hacia la luz intestinal mediante un proceso denominado transcitosis. Esta última se lleva a cabo mediante la unión de una proteína que elabora el enterocito (componente secretor) y la inmunoglobulina para formar un complejo. Sin embargo, la mayor parte de la inmunoglobulina A pasa al sistema circulatorio para llegar al hígado, donde los hepatocitos forman un complejo con el componente secretor y lo liberan en la bilis.

Las **células caliciformes**, que se clasifican como glándulas unicelulares, presentan una porción basal delgada en la cual se localiza el núcleo y una porción apical ancha llamada teca (fig. 13-39A), que tiene una apariencia pálida debido a la gran cantidad de gránulos con mucina que no se tiñen y que se observan como vacuolas. La microscopia electrónica revela un núcleo basal, el retículo endoplásmico rugoso bien desarrollado y un aparato de Golgi supranuclear; asimismo, hay gránulos con mucinas en la teca (fig. 13-39B y C).

Además de estas células es posible encontrar **células regenerativas** de forma cilíndrica y poco diferenciadas, que

booksmedicos.org

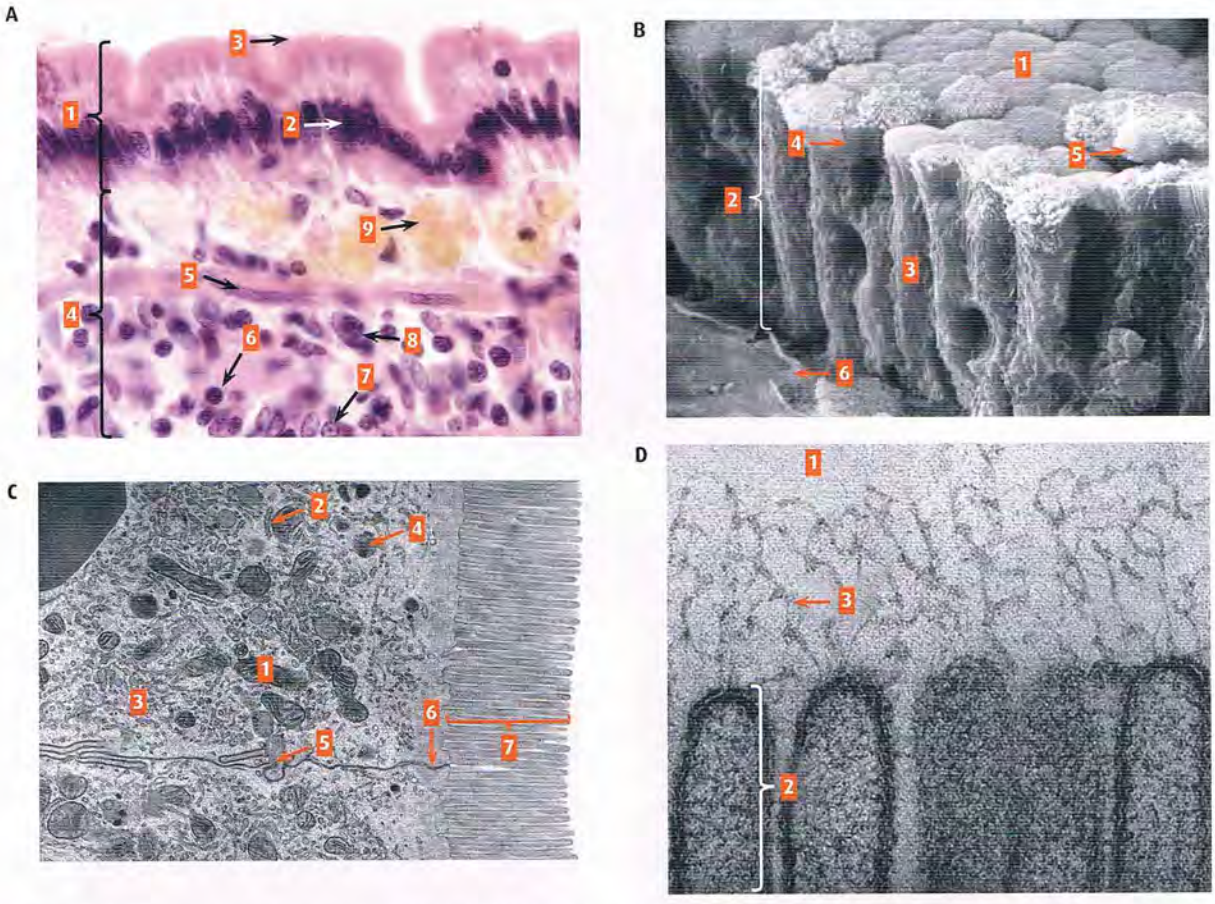


Figura 13-37. A. Fotomicrografía que muestra el epitelio (1) con sus núcleos (2) y chapa estriada (3), además de la lámina propia (4) con fibroblastos (5), linfocitos (6), células plasmáticas (7), macrófagos (8) y vasos sanguíneos (9). H y E. **B.** Micrografía del intestino delgado; obsérvense la luz (1), epitelio (2) compuesto principalmente por enterocitos (3), microvellosidades (4), células caliciformes (5) y su membrana basal (6). Microscopia electrónica de barrido. **C.** Micrografía del citoplasma de dos enterocitos con mitocondrias (1), retículo endoplásmico rugoso (2), retículo endoplásmico liso (3), lisosomas (4), pliegues laterales (5), zonas oclusivas (6) y microvellosidades (7). Microscopia electrónica de transmisión. **D.** Micrografía de la porción apical de un enterocito; véanse la luz (1), microvellosidades (2) y glucocáliz (3). Microscopia electrónica de transmisión.

se dividen por mitosis y pueden diferenciarse hasta cualquiera de los tipos celulares presentes en el epitelio.

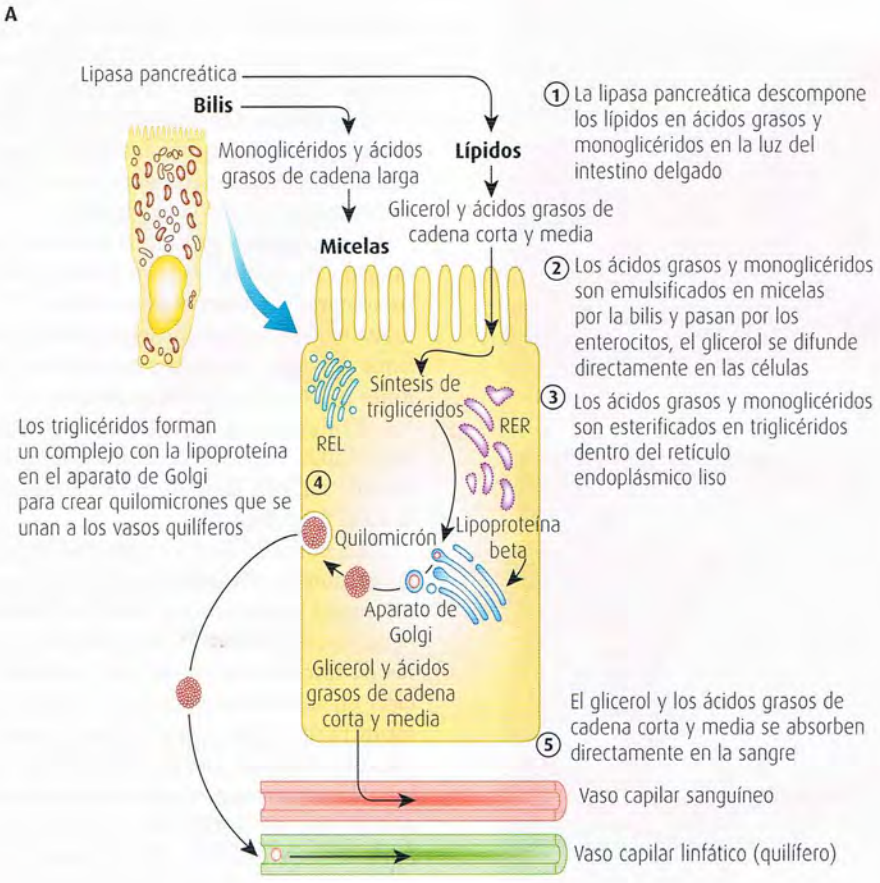
Otra célula de este epitelio es la **célula M**, la cual posee una forma aplanada y un núcleo ovoide, situado más o menos en el centro; esta célula se fija a un área de la membrana basal que presenta fenestraciones y se relaciona con células presentadoras de antígeno y linfocitos (fig. 13-40B). La función de la célula M es fagocitar antígenos que pasan por la luz intestinal y los transportan hacia la lámina propia, en donde las células presentadoras de antígenos los fagocitan y los procesan para presentarlos a los linfocitos inmunocompetentes (fig. 13-40A y C).

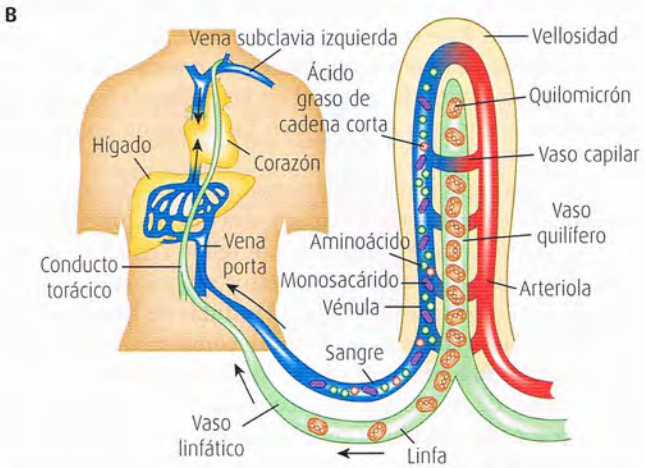
En el epitelio también se encuentran en forma dispersa las **células del sistema neuroendocrino difuso**, que presentan un citoplasma de aspecto pálido; algunas son de forma cilíndrica y pueden llegar hasta la superficie del epitelio (**abiertas**); otras tienen una forma ovoide y no llegan a la superficie (**cerradas**). La microscopia óptica delinea gránulos eosinófilos en el citoplasma, localizado por debajo del núcleo. La microscopia electrónica muestra algunas cisternas del retículo endoplásmico rugoso, mitocondrias y gránulos electrodensos orientados hacia la membrana basal (fig. 13-41B).

A partir del duodeno y en todo el intestino delgado se pueden reconocer varios tipos de células enteroendocrinas. Las **células A** secretan enteroglucagon, una hormona que estimula la glucogenólisis en los hepatocitos. Las **células D** secretan somatostatina, la cual inhibe la liberación de hormonas en otras células del sistema neuroendocrino difuso cercanas. Las **células EC** (enterocromafines) liberan serotonina y sustancia P, las cuales incrementan la peristalsis, además de que la serotonina se relaciona con la saciedad y el estado de ánimo.

Las **células G** secretan gastrina que estimula la producción de ácido clorhídrico por las células parietales (fig. 13-41A) e incrementan la motilidad de la muscular propia del estómago, especialmente en la región pilórica, y la relajación del esfínter pilórico; con ello se regula el vaciamiento gástrico. La gastrina también estimula la proliferación de las células regenerativas en el cuerpo del estómago.

booksmedicos.org





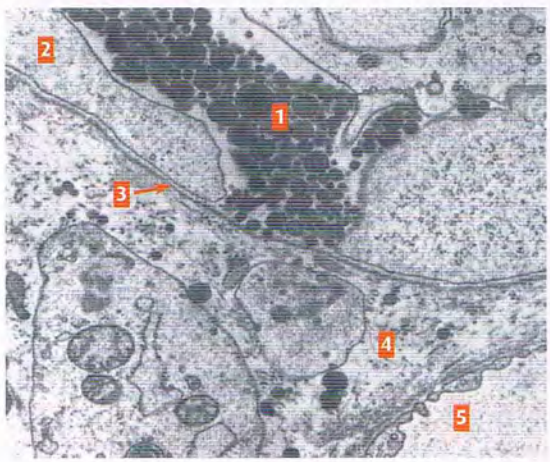


Figura 13-38. **A**. Esquema que muestra las etapas del proceso de absorción y transporte de lípidos. **B**. Esquema que ilustra los pasos del transporte de quilomicrones y nutrientes que se absorben en el intestino delgado. **C**. Micrografía en la que se observan quilomicrones (1) entre las membranas de dos enterocitos (2); se observa además la membrana basal (3) que separa el epitelio de la lámina propia (4) con vasos capilares (5). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

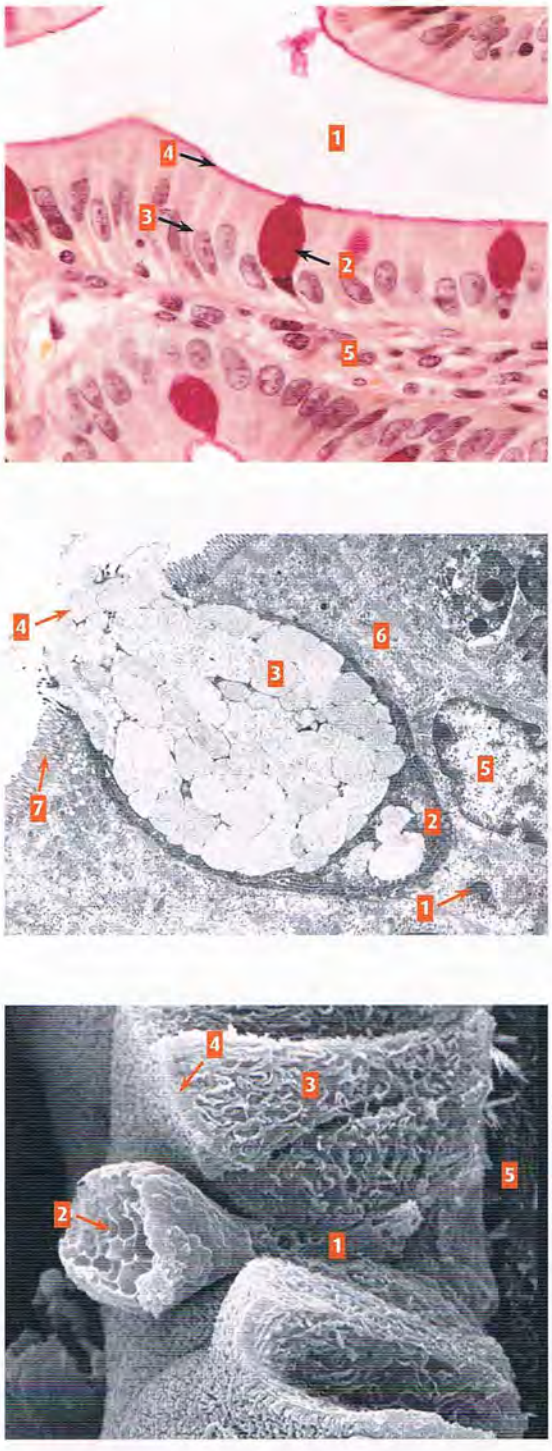


Figura 13-39. A. Fotomicrografía que muestra la luz del intestino (1), células caliciformes con positividad para carbohidratos (2), enterocitos (3) con positividad en el glucocáliz (4); se observa además la lámina propia (5). PAS y van Gieson. **B.** Micrografía de una célula caliciforme; parte de su núcleo (1), citoplasma escaso (2), gránulos de secreción (3), porción apical (4), núcleos de enterocitos (5) con su citoplasma (6) y microvellosidades (7). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía de una célula caliciforme; se observan sus porciones basal (1) y apical (2) con abundantes gránulos de secreción; a los lados se identifican enterocitos (3) con microvellosidades (4); por debajo se halla la lámina propia (5). Microscopia electrónica de barrido.

Las **células GL** secretan glicentina, que también estimula la glucogenólisis en los hepatocitos, con lo cual se incrementa la glucemia. Las células I secretan colecistocinina, que activa la liberación de enzimas pancreáticas y la contracción de la vesícula biliar. Las células K producen péptido inhibidor gástrico que inhibe la secreción de ácido clorhídrico.

Las **células Mo** liberan motilina que incrementa la peristalsis intestinal. Las células N secretan neurotensina y ello aumenta el flujo sanguíneo al íleon y disminuye la peristalsis en los intestinos delgado y grueso.

Las **células S** producen secretina para estimular la producción de líquido rico en bicarbonato por las células centroacinares del páncreas. Las células VIP secretan polipéptido intestinal vasoactivo que incrementa la peristalsis de los intestinos delgado y grueso y estimula la eliminación de agua y iones por el tubo gastrointestinal.

Como puede advertirse, en el intestino delgado existe una amplia variedad de células del sistema neuroendocrino difuso, también llamado enteroendocrino porque se presenta en el tubo digestivo.

En el fondo de las criptas de Lieberkühn se encuentran las **células de Paneth** (fig. 13-41C), que poseen una forma piramidal y presentan un núcleo ovoide situado en el tercio basal; el citoplasma del tercio medio y apical contiene gránulos de tinción eosinófila, que permiten una fácil identificación en la microscopia óptica. La microscopia electrónica muestra un núcleo ovoide y basal, abundante retículo endoplásmico rugoso, un aparato de Golgi supranuclear y gránulos electrodensos de mediano tamaño en sus tercios medio y apical (fig. 13-41D). Los gránulos contienen defensinas, como la lisozima, las cuales pertenecen a una familia de proteínas que ejercen efectos antibacterianos; también sintetizan el factor de necrosis tumoral.

La **lámina propia** se integra con tejido conectivo laxo muy celular debido a la presencia de una gran cantidad de tejido linfoide. Este tejido da alojamiento a los vasos linfáticos quilíferos y fibras longitudinales de músculo liso, de tal modo que se acorta la longitud de las vellosidades cuando se contrae y con ello se exprimen los vasos quilíferos (fig. 13-36B y C).

La capa muscular de la mucosa presenta dos capas de músculo liso, una interna circular y otra externa longitudinal.

La submucosa está formada por tejido conectivo denso irregular o laxo con abundantes vasos sanguíneos y linfáticos. En esta capa se localizan las **glándulas de Brunner** (fig. 13-42). Dichas glándulas se clasifican como tubuloalveolares de secreción mucosa; también se localiza el plexo nervioso submucoso de Meissner, que controla tanto la actividad secretoria de las glándulas como los movimientos de la capa muscular de la mucosa. Las glándulas de Brunner secretan un líquido mucoso amortiguado con bicarbonato, que protege a la superficie mucosa del quimo ácido proveniente del estómago. No son muy abundantes al principio, pero se incrementa su presencia a lo largo del trayecto de las glándulas y luego disminuyen y ya no se presentan en el yeyuno, si bien algunas veces es posible observarlas en el primer segmento de éste. Asimismo, en dirección distal aparecen de

booksmedicos.org

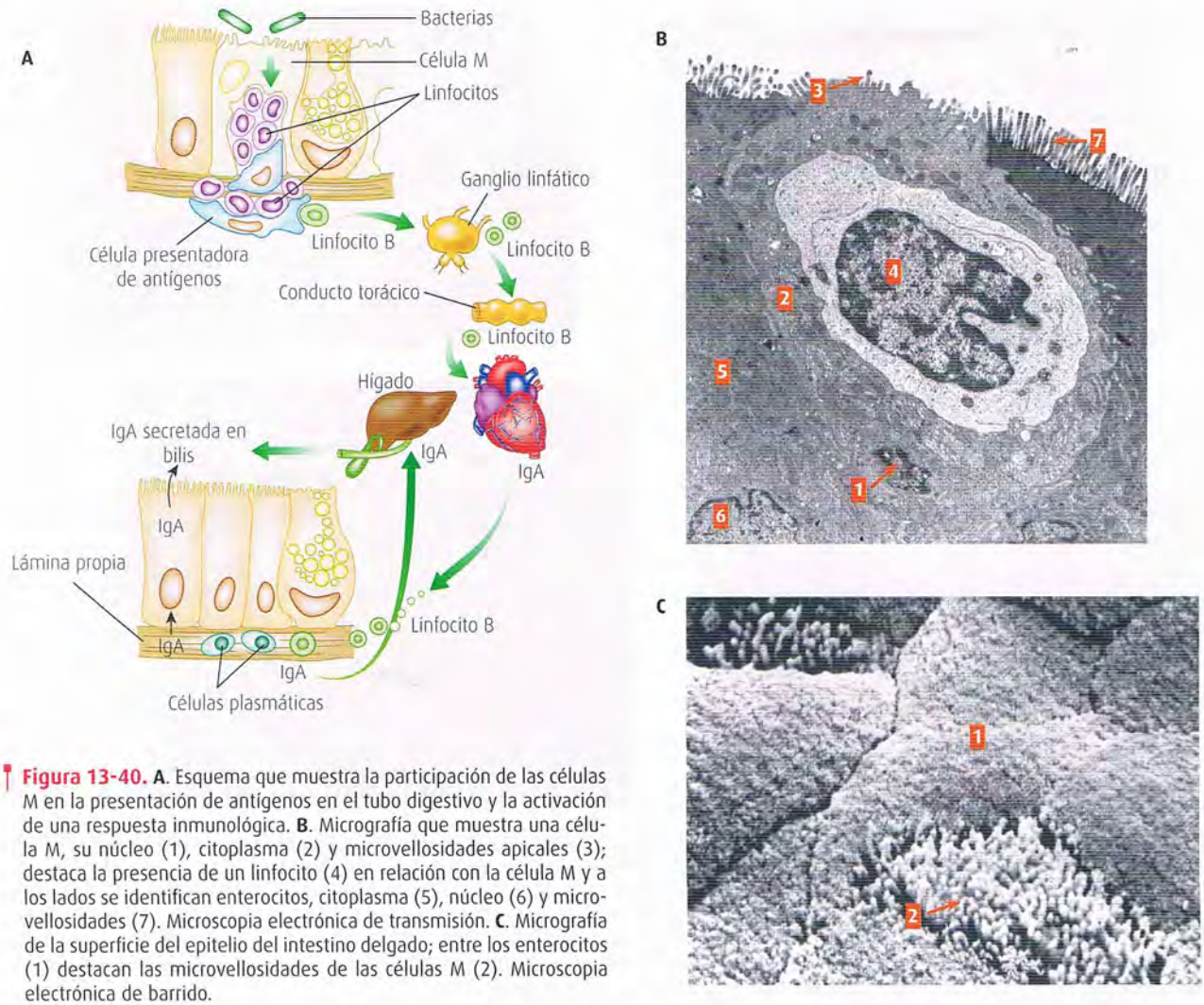


Figura 13-40. A. Esquema que muestra la participación de las células M en la presentación de antígenos en el tubo digestivo y la activación de una respuesta inmunológica. **B**. Micrografía que muestra una célula M, su núcleo (1), citoplasma (2) y microvellosidades apicales (3); destaca la presencia de un linfocito (4) en relación con la célula M y a los lados se identifican enterocitos, citoplasma (5), núcleo (6) y microvellosidades (7). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Micrografía de la superficie del epitelio del intestino delgado; entre los enterocitos (1) destacan las microvellosidades de las células M (2). Microscopia electrónica de barrido.

modo gradual pliegues rudimentarios que forman más adelante los pliegues semicirculares o plicas.

La capa muscular propia se compone de dos capas, una circular interna y otra longitudinal externa de músculo liso, entre las cuales se localiza el plexo mientérico (fig. 13-43).

La capa serosa tiene un mesotelio y tejido conectivo. Como ya se mencionó, la segunda o la tercera porción presenta en el plano histológico una adventicia en la pared posterior (fig. 13-44A).

Yeyuno

La segunda porción del intestino delgado o yeyuno posee una capa mucosa que tiene un aspecto aterciopelado debido a la abundante cantidad de vellosidades intestinales (fig. 13-44B). Éstas pueden tener la apariencia de hojas de helechos o de dedos y están formadas por el epitelio y la lámina propia. En el epitelio del yeyuno puede encontrarse la misma población celular que en el duodeno; la diferencia radica en que las células caliciformes se incrementan en sentido distal.

En la capa mucosa también se observan invaginaciones que corresponden a las criptas o glándulas de Lieberkühn, en cuyo fondo se identifican las células de Paneth. La lámina propia es de tejido conectivo laxo densamente celular, en el que se hallan vasos quilíferos y músculo liso. La muscular de la mucosa tiene dos capas de músculo liso, una interna circular y otra externa longitudinal.

La submucosa de tejido conectivo denso irregular o laxo presenta vasos sanguíneos; el plexo nervioso de Meissner carece de glándulas. En este segmento del intestino se destaca el gran desarrollo de las plicas, también llamadas pliegues semicirculares o válvulas de Kerkring, que son pliegues permanentes. La muscular propia de músculo liso se dispone en una capa circular interna y otra longitudinal externa y entre ellas se localiza el plexo nervioso de Auerbach. La serosa tiene un mesotelio y tejido fibrocolagenoso.

Íleon

La tercera porción del intestino delgado o íleon es muy similar a la anterior. La capa mucosa posee numerosas vellosida-

booksmedicos.org

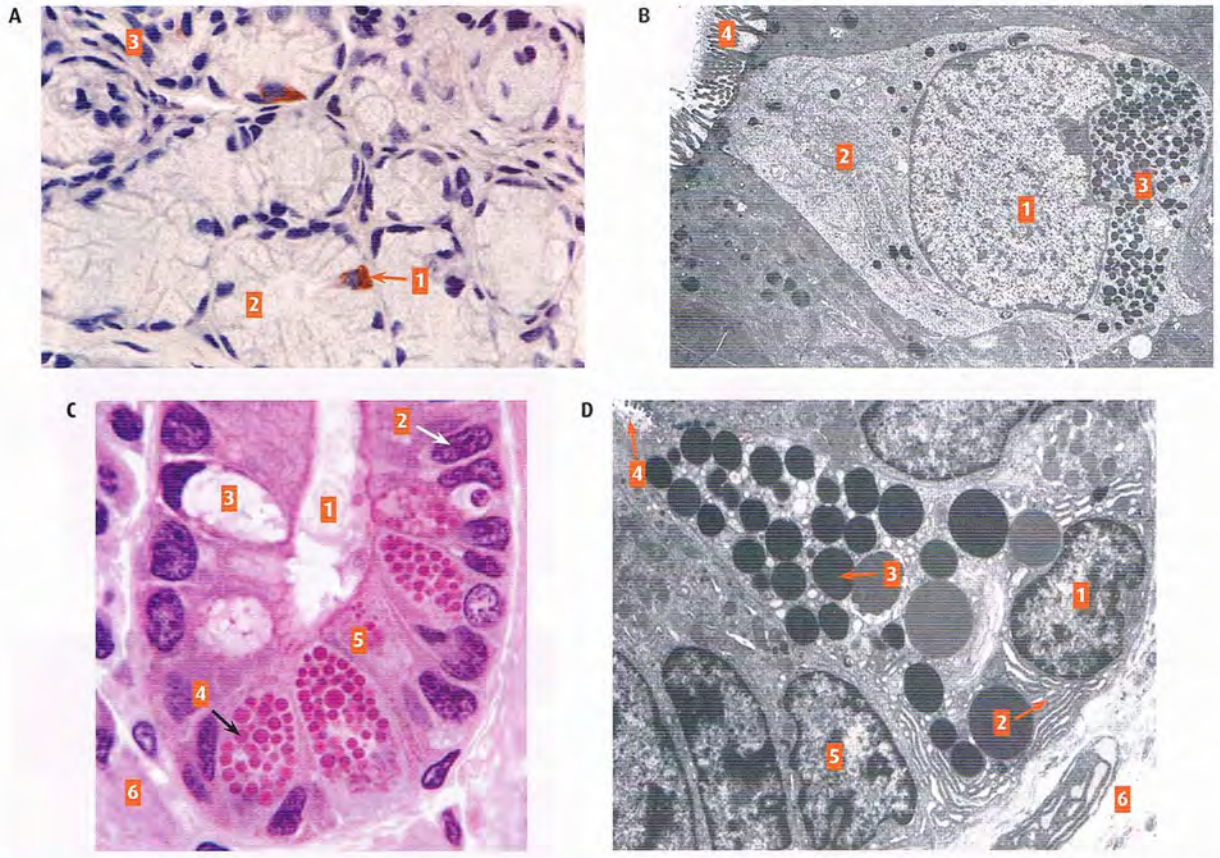


Figura 13-41. **A**. Fotomicrografía que muestra células G con positividad para gastrina (1) en las glándulas gástricas (2); se observa además la lámina propia (3). Inmunohistoquímica. **B**. Micrografía de una célula del sistema neuroendocrino difuso de tipo abierto; se observan su núcleo (1), citoplasma (2) con abundantes gránulos de secreción en la porción basal (3); en la parte apical se reconocen sus microvellosidades (4). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Fotomicrografía del fondo de una cripta de Lieberkühn; se observan su luz (1), el epitelio con enterocitos (2), células caliciformes (3) y sobresalen las células de Paneth (4) con gránulos en su citoplasma (5); lámina propia (6). H y E. **D**. Micrografía que muestra una célula de Paneth, su núcleo (1), retículo endoplásmico rugoso (2), abundantes gránulos de secreción (3) y la porción apical (4); se observan además algunos núcleos de enterocitos (5); lámina propia (6). Microscopia electrónica de transmisión.

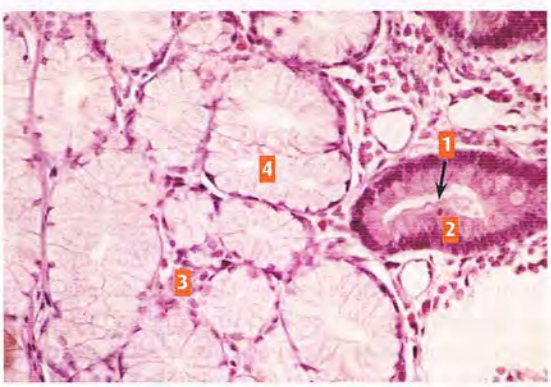


Figura 13-42. Fotomicrografía de duodeno en la que se identifican la luz de las criptas de Lieberkühn (1) y el epitelio que las reviste (2); destacan entre el tejido conectivo (3) las glándulas mucosas de Brunner (4). H y E.

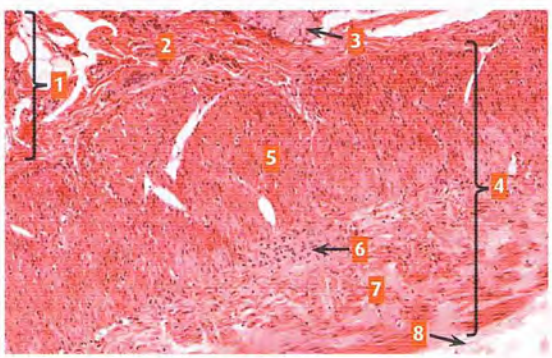


Figura 13-43. Fotomicrografía que muestra algunas de las capas del intestino delgado; se observan la submucosa (1) con tejido conectivo (2) y las glándulas mucosas de Brunner (3), la muscular propia (4) con una circular interna (5), plexo de Auerbach (6) y una longitudinal externa (7) que se encuentra rodeada de adventicia (8). H y E.

booksmedicos.org

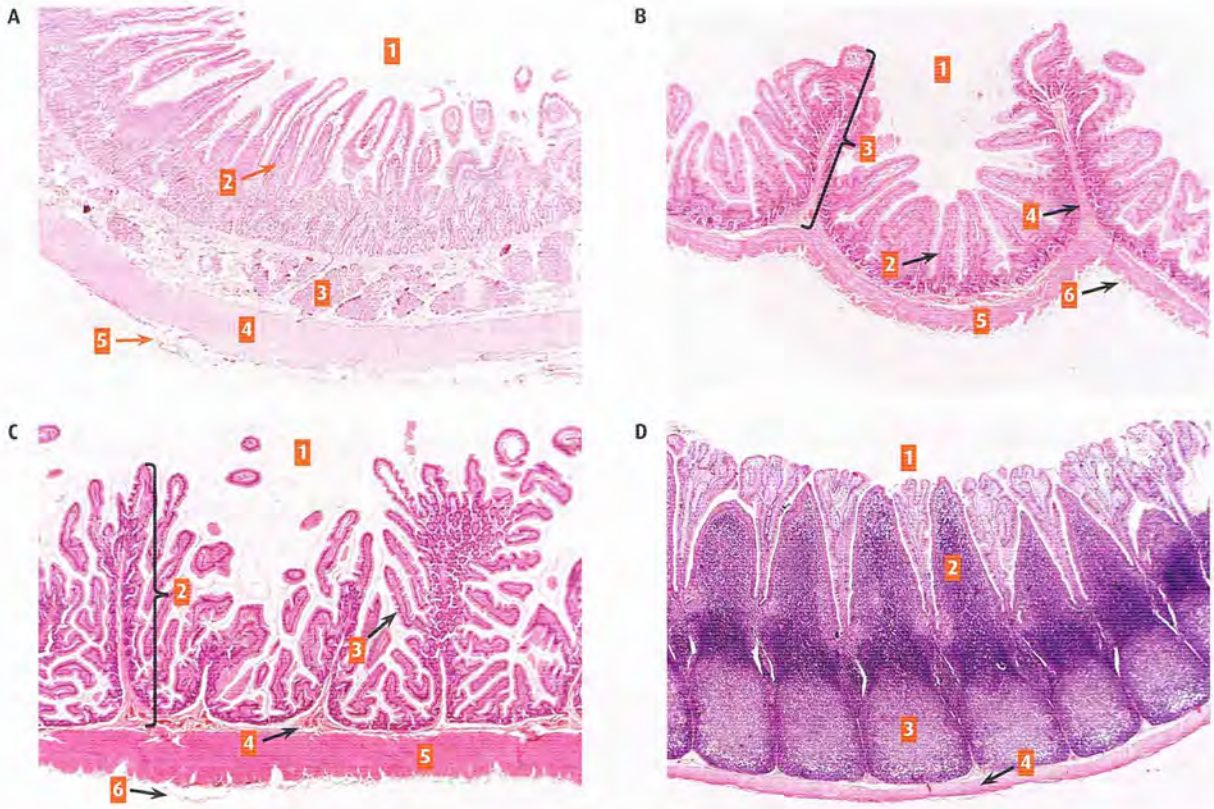


Figura 13-44. A. Fotomicrografía de duodeno; véanse la luz (1), vellosidades (2), glándulas de Brunner (3), muscular propia (4) y adventicia (5). H y E. **B.** Fotomicrografía de yeyuno; se observan la luz intestinal (1), vellosidades (2), plicas desarrolladas (3); submucosa (4), muscular propia (5) y serosa (6). H y E. **C.** Fotomicrografía de íleon; obsérvense la luz (1), plicas más cortas (2), vellosidades (3), submucosa (4), muscular propia (5) y serosa (6). H y E. **D.** Fotomicrografía de íleon que muestra su luz (1); destacan las placas de Peyer (2) con nódulos linfoides secundarios (3); por debajo se encuentra la capa muscular propia (4). H y E.

des intestinales que incrementan la superficie de absorción en los primeros segmentos del íleon (fig. 13-44C). En los segmentos distales, al aproximarse al intestino grueso, las vellosidades se tornan cada vez menos numerosas y más cortas. Al igual que el resto del intestino delgado, tiene un epitelio cilíndrico simple con chapa estriada que alterna con abundantes células caliciformes. También se reconocen células regenerativas y enteroendocrinas.

En las invaginaciones del epitelio que forman las criptas de Lieberkühn se identifica una población celular parecida al resto del intestino delgado, aunque las células de Paneth que se encuentran en el fondo disminuyen su número de manera gradual. En su lámina propia destacan las extensas agrupaciones de tejido linfoide visibles incluso a simple vista y que se conocen como placas de Peyer (fig. 13-44D).

La submucosa de tejido conectivo denso irregular tiene unos pliegues semicirculares muy desarrollados, como los observados en el yeyuno; empero, así como las vellosidades se acortan, también los pliegues disminuyen en número y tamaño. En la capa submucosa se localiza el plexo nervioso de Meissner que controla los movimientos de la capa muscular de la mucosa.

La capa muscular propia presenta dos capas de músculo liso unitario en dos capas: una capa interna orientada circularmente y otra externa orientada en sentido longitudinal. Entre las dos capas de músculo liso se localiza en plexo mientérico o de Auerbach que controla los movimientos que generan la peristalsis intestinal. Por último, la capa serosa se conforma con peritoneo visceral y se describe en forma similar a las otras serosas.

Intestino grueso o colon

El intestino grueso o colon se inicia en el ciego y se continúa en el colon ascendente, el colon transverso, el colon descendente, el colon sigmoideo y el recto para terminar en el ano (fig. 13-45). En total mide aproximadamente 1.5 m de largo y posee una serie de saculaciones, llamadas **haustras**, a todo lo largo. En la pared del ciego se ubica una evaginación de terminación ciega llamada apéndice vermiforme. La mucosa del colon es lisa, aunque pueden reconocerse algunos plegamientos cuando se observa en preparaciones histológicas (fig. 13-46B).

En la capa mucosa se identifica un epitelio cilíndrico simple con microvellosidades y se alterna con células caliciformes (fig. 13-46A). El epitelio ya no presenta una chapa estriada, pero se invagina para formar numerosas criptas de Lieberkühn

booksmedicos.org

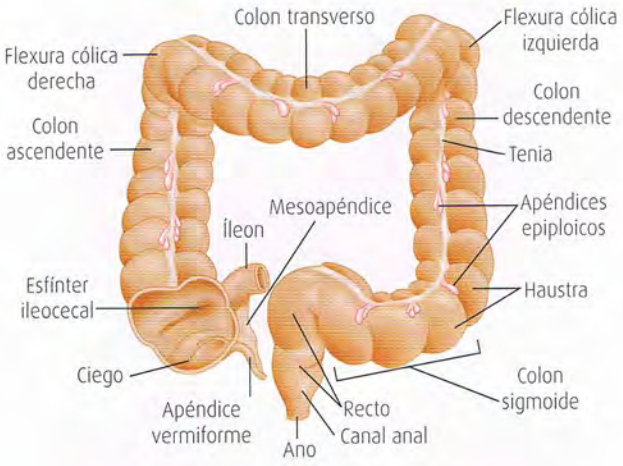
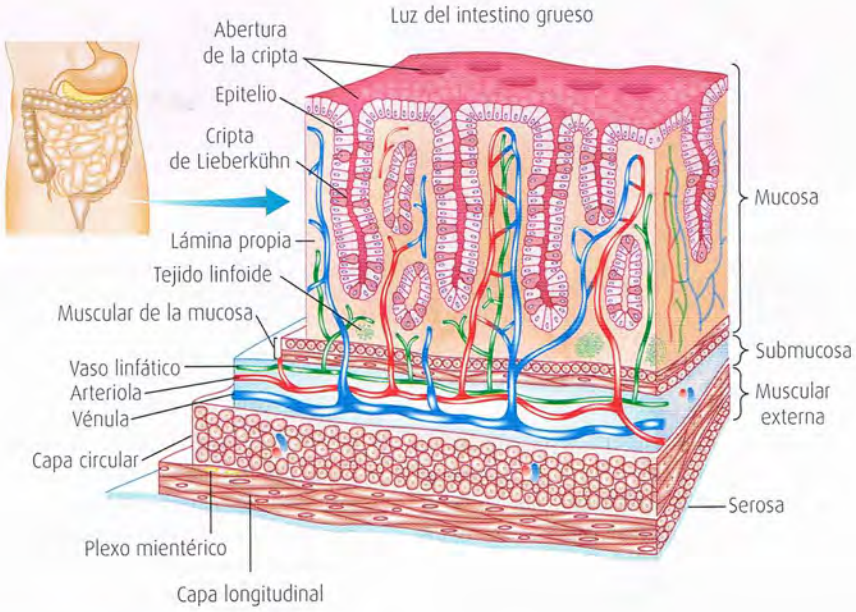


Figura 13-45. Esquema que ilustra las regiones del intestino grueso y sus características.

A



B

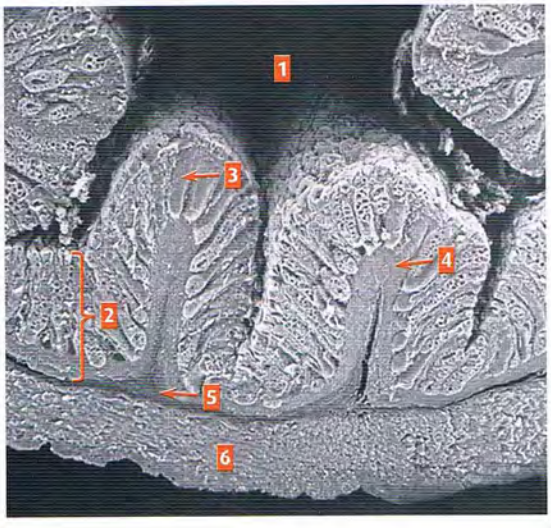


Figura 13-46. A. Esquema que muestra las capas del intestino grueso y los elementos que las integran. **B.** Micrografía de intestino grueso en la que se reconocen la luz (1), mucosa (2) con criptas de Lieberkühn (3), muscular de la mucosa (4), submucosa (5) y circular interna de la muscular propia (6); no se observan las capas longitudinal externa ni serosa. Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

(fig. 13-47A y C); sólo en la parte proximal del ciego y el apéndice se pueden localizar muy escasas células de Paneth, pero en el resto del colon ya no se presentan. Además de los enterocitos, en el epitelio se observan abundantes células caliciformes (fig. 13-47B), que se incrementan en número desde el ciego hacia el colon sigmoideo; aun así, los enterocitos son las células más numerosas. También suelen hallarse algunas células del sistema neuroendocrino difuso y células regenerativas que renuevan el epitelio cada seis a siete días.

La ausencia congénita de las células ganglionares en los plexos nerviosos de Meissner y Auerbach da lugar a la afectación de los movimientos peristálticos en el intestino grueso. Esta alteración tiene como efecto la retención de heces fecales en lactantes y niños y una posible perforación intestinal si no se trata a tiempo. Tal anomalía afecta sobre todo al recto, pero puede ser más extensa y se conoce como enfermedad de Hirschsprung o megacolon congénito. El diagnóstico se confirma mediante una biopsia de la pared del recto, en la cual se reconoce la ausencia de estas células. Asimismo, se puede encontrar hipertrofia de las fibras nerviosas presentes en la lámina propia, muscular de la mucosa y lámina propia.

Por último, el colon está rodeado por una capa serosa formada por epitelio plano simple y tejido conectivo laxo. La serosa presenta apéndices epiploicos, que son múltiples lóbulos y lobulillos de tejido adiposo.

Las funciones del colon incluyen la absorción de agua, electrólitos y gases, así como la formación de las heces fecales (compactación) y su eliminación (defecación). El colon recibe primero el quimo desde el íleon al pasar por la válvula ileocecal, que es un esfínter anatómico y fisiológico que impide el reflujo del quimo hacia el íleon. Al pasar el quimo por la superficie del colon se absorben alrededor de 1.4 L de agua por día, se captan electrólitos y se libera moco y bicarbonato; el moco permite la compactación del quimo para transformarse en unos 100 ml de heces fecales por día y el bicarbonato protege la superficie mucosa de la formación de productos bacterianos de pH ácido.

La composición de las heces fecales incluye agua, bacterias muertas, fibras no digeridas por el organismo, grasa, sustancias inorgánicas y proteínas no digeridas; también contiene células muertas y pigmento biliar. Las heces fecales contienen asimismo indol en cantidad variable, ácido sulfhídrico y mercaptanos, que le imprimen el olor característico. La flora bacteriana del colon puede metabolizar las fibras no digeridas y formar por día hasta 7 o 10 L de gases que contienen dióxido de carbono, metano e hidrógeno, que se mezclan con nitrógeno y oxígeno provenientes de la deglución. En condiciones normales se expulsan 0.5 a 1 L de gas en forma de flatos por día y el resto se absorbe en la mucosa del colon. Este gas es combustible y puede explotar durante la realización de procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos que utilizan cauterización eléctrica. La flora bacteriana también produce riboflavina, tiamina, vitamina B_{12} y vitamina K.

La colitis ulcerosa, cuya causa se desconoce, altera la resorción de agua y provoca abundantes evacuaciones líquidas (diarrea). En esta enfermedad se produce una pérdida de grandes extensiones de la capa mucosa del intestino grueso,

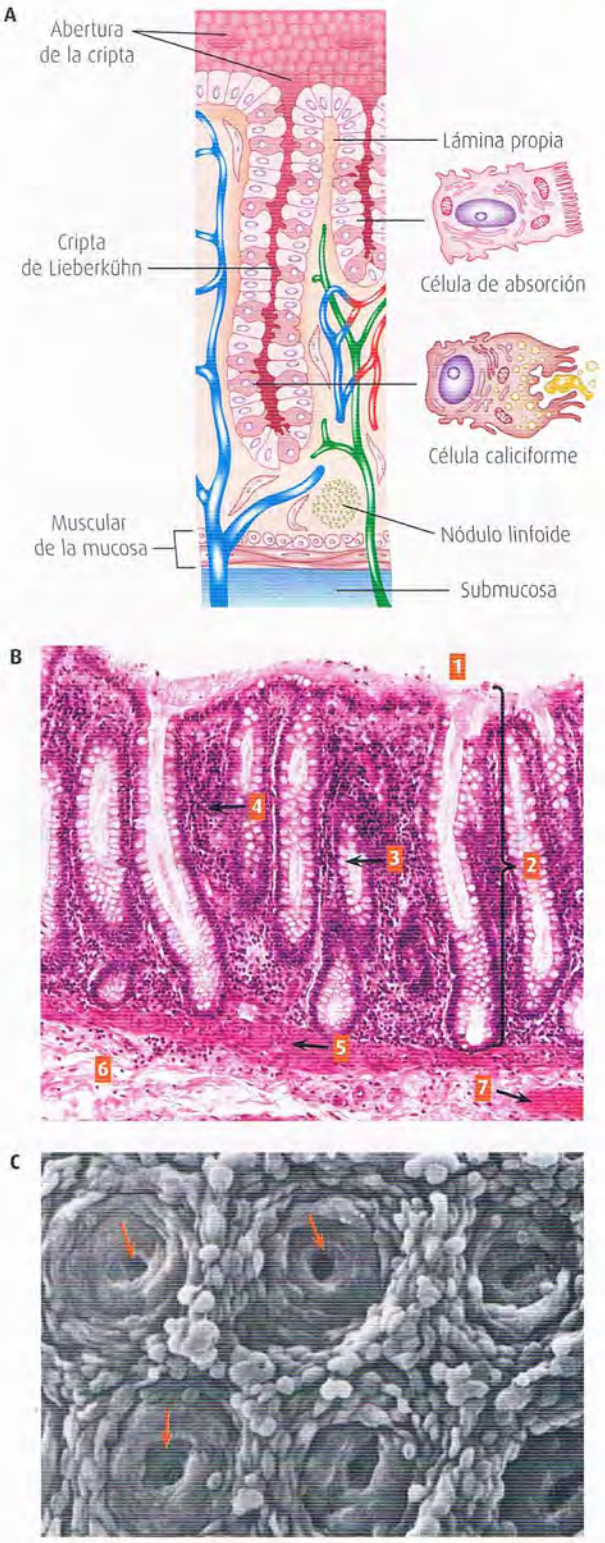


Figura 13-47. **A**. Esquema que muestra las poblaciones celulares que se encuentran en el epitelio del colon y algunos elementos que se hallan en las capas mucosa y submucosa. **B**. Fotomicrografía de colon en la que se observan la luz (1), criptas de Lieberkühn (2), epitelio con abundantes células caliciformes (3), lámina propia (4), muscular de la mucosa (5), submucosa con tejido conectivo (6) y vasos sanguíneos (7). H y E. **C**. Micrografía de la superficie del colon; destacan las aberturas de las criptas de Lieberkühn (flechas). Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

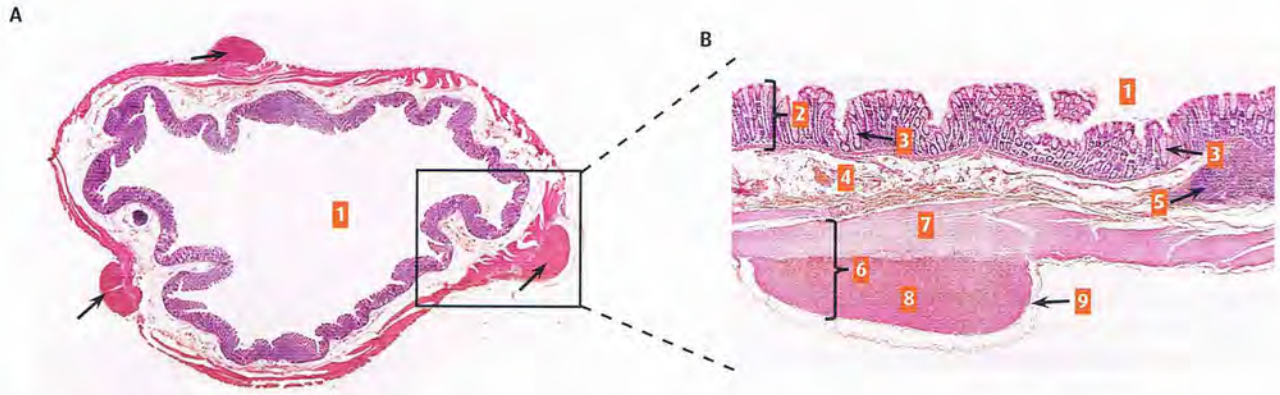


Figura 13-48. A. Fotomicrografía de baja amplificación que muestra la luz del colon (1); en sus capas destaca la capa longitudinal externa que forma las tenias (flechas). H y E. **B.** Fotomicrografía de colon; se observan la luz (1) y las capas de este órgano, mucosa (2) con criptas de Lieberkühn (3), submucosa (4) con tejido linfoide (5), muscular externa (6) organizada en circular interna (7) y longitudinal externa que forma las tenias (8) recubiertas por una capa serosa (9). H y E.

con ulceración y sangrado. No se conoce la causa de esta grave enfermedad.

La lámina propia está formada con tejido conectivo laxo y presenta abundante tejido linfoide; la capa muscular de la mucosa es similar a la observada en el intestino delgado; en el colon no se forman vellosidades intestinales, por lo que tiene una superficie lisa.

La capa submucosa del colon se integra con tejido conectivo denso irregular, en el cual se localiza el plexo de Meissner; no se forman plicas como en el intestino delgado.

La capa muscular propia está formada por músculo liso unitario y se dispone en dos capas, una interna de trayecto circular y otra externa de trayecto longitudinal pero que no se continúa en toda la circunferencia del colon sino que se agrupa en tres bandas denominadas **tenias del colon** (fig. 13-48A y B). Entre las dos capas se ubica el plexo nervioso de Auerbach y también algunas células musculares lisas especializadas que proyectan ramificaciones: las células de Cajal. El tono constante de las tenias del colon acorta el intestino grueso y forma saculaciones llamadas haustras del colon.

Apéndice cecal o vermiforme

En el primer segmento del colon (ciego) se localiza un divertículo en forma de gusano llamado apéndice vermiforme o cecal por su localización (fig. 13-49A). Puede medir 5 a 8 cm de largo y presenta una luz pequeña e irregular que habitualmente está ocupada por materia fecal; termina en un extremo ciego.

La capa mucosa del apéndice cecal tiene un epitelio cilíndrico simple con microvellosidades y alterna con células caliciformes que se invagina para formar criptas de Lieberkühn poco profundas (fig. 13-49B). La población celular de este epitelio incluye a los enterocitos, células caliciformes muy abundantes, células M, células regenerativas, células enteroendocrinas abundantes y algunas células de Paneth en el fondo de las criptas.

Por debajo del epitelio se localiza la lámina propia formada por tejido conectivo laxo, que incluye tejido linfoide muy abundante y forma nódulos secundarios grandes, que pueden proyectarse hacia la capa submucosa y separar las fibras de músculo liso de la capa muscular de la mucosa, la cual se puede observar incompleta en las preparaciones histológicas (fig. 13-49C y D). El tejido linfoide que se encuentra en la lámina propia es escaso en el apéndice de los niños pequeños, pero durante su crecimiento el tejido linfoide también se desarrolla y se incrementa.

La submucosa está formada por tejido conectivo denso irregular, vasos y el plexo de Meissner; por lo general se observa desplazada hacia fuera por los nódulos linfáticos secundarios, que son más grandes y abundantes en la pubertad como ya se mencionó.

La capa muscular propia posee sus dos capas de músculo liso completas; la capa interna presenta un trayecto circular y la capa externa un trayecto longitudinal; entre ambas capas se observa el plexo nervioso de Auerbach, también llamado mientérico. Las tres tenias del colon confluyen en la base del apéndice.

Por último, la serosa está formada por tejido conectivo laxo muy vascularizado y un mesotelio.

Aunque en los animales el apéndice tiene una función importante en la digestión, ya que en este sitio es donde se metaboliza la metilcelulosa ingerida en la dieta, en los seres humanos no es relevante esta función; se piensa que puede servir como reservorio de la flora intestinal o como sitio de inducción de la reacción inmunitaria.

Una obstrucción de la luz del apéndice por un cuerpo extraño, parásitos, quimo o carcinoma, entre otras anomalías, puede ocasionar una infección local, con la consecuente inflamación de los tejidos que forman sus capas; esto se conoce como apendicitis. La apendicitis cursa con fiebre elevada, leucocitosis por neutrofilia y dolor abdominal de inicio en el epigastrio y luego referido a la fosa iliaca derecha. Si no se extirpa a tiempo, el edema ocasionado en los tejidos puede comprometer la irrigación sanguínea y ocasionar isquemia y necrosis tisular, para sufrir a continuación una perforación de la pared con la consecuente peritonitis cuyas consecuencias son letales.

booksmedicos.org

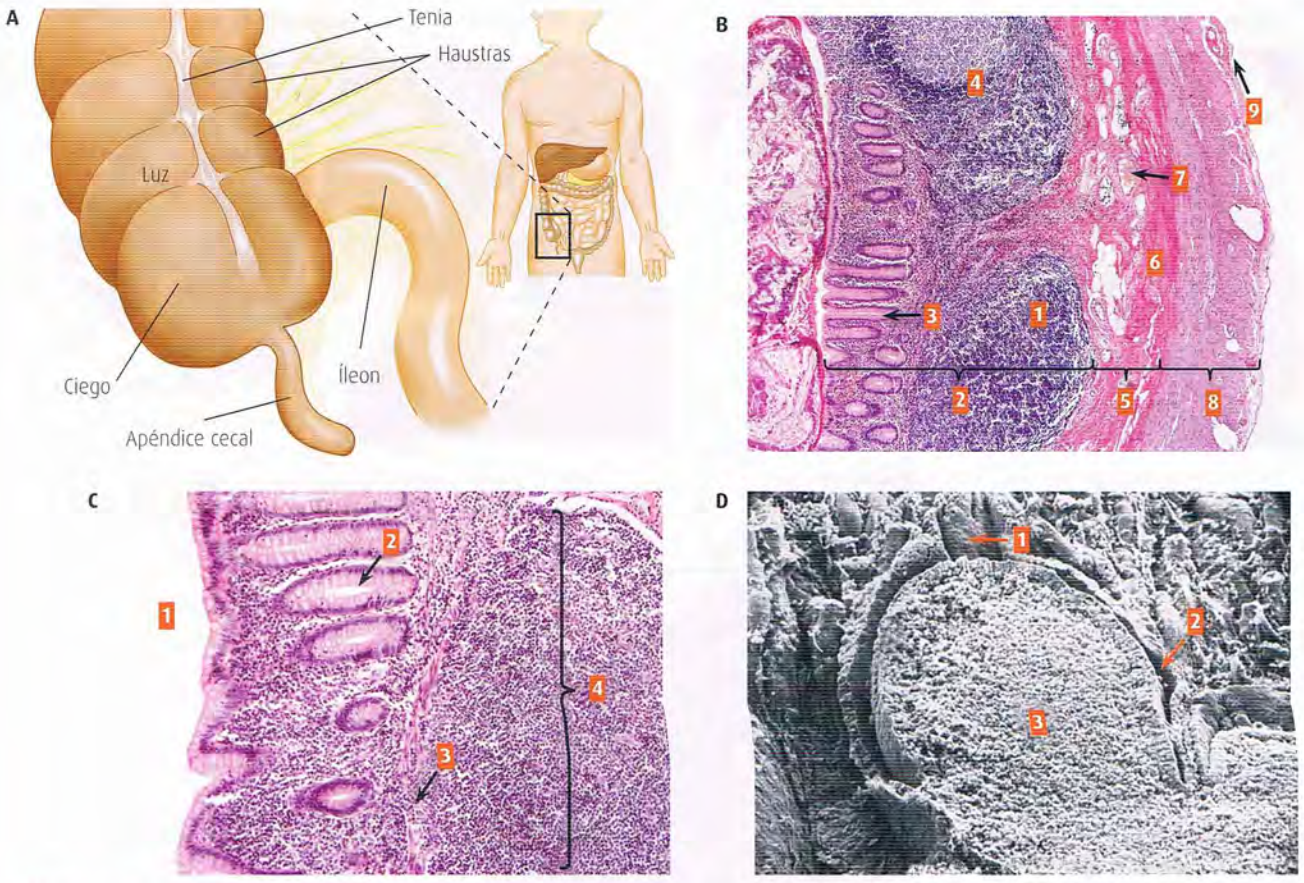


Figura 13-49. **A**. Esquema que muestra la localización anatómica del apéndice cecal. **B**. Fotomicrografía que revela las capas del apéndice, luz ocupada por desechos (1), mucosa (2) con criptas de Lieberkühn (3) y nódulos linfoides en la lámina propia (4), submucosa (5) con tejido conectivo (6) y vasos sanguíneos (7), muscular propia (8) y serosa (9). H y E. **C**. Fotomicrografía de la mucosa del apéndice; se observan la luz (1), criptas de Lieberkühn (2), muscular de la mucosa (3) separada por el tejido linfoide que forma nódulos (4). H y E. **D**. Micrografía en la que se observa la luz del apéndice (1), criptas de Lieberkühn (2) y lámina propia con un nódulo linfoide (3). Microscopia electrónica de barrido.

Recto, conducto anal y ano

Las características histológicas de la pared del colon sigmoideo y el recto son muy similares a las del colon, aunque las criptas de Lieberkühn son más escasas y profundas; la submucosa y la muscular se describen de la misma manera que en el colon. El colon sigmoideo y el recto son órganos retroperitoneales, por lo que la capa serosa sólo está presente en la cara anterior, mientras que en la cara posterior existe una adventicia.

El **conducto anal** es el segmento final del recto (fig. 13-50), es más estrecho y mide unos 3 o 4 cm de longitud. Las criptas de Lieberkühn son más cortas y escasas y no se presentan en su mitad distal (fig. 13-51A y B).

La mucosa del conducto anal presenta unos pliegues longitudinales que se conocen como **columnas anales** o **de Morgagni**. Las columnas anales se unen entre sí para formar unas evaginaciones que se denominan **válvulas anales**; las caras superiores y cóncavas de las válvulas se conocen con el nombre de **senos anales** y el borde de ellas forma una línea de aspecto ondulado que se llama línea pectinada. Las válvulas anales ayudan al ano a proporcionar apoyo a la columna de heces fecales.

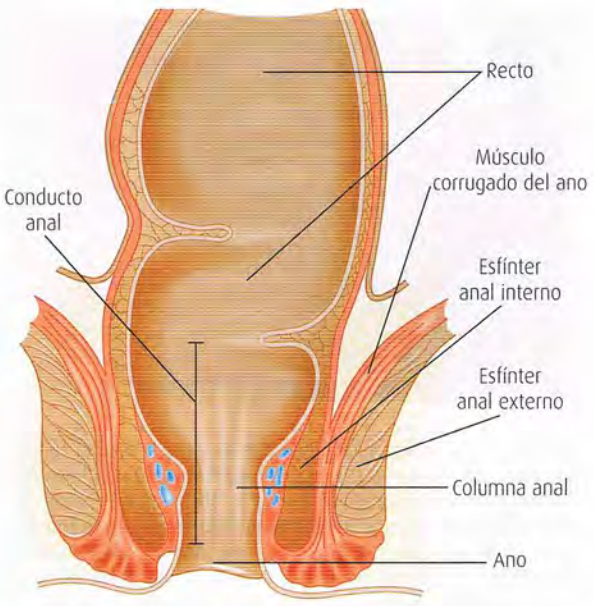


Figura 13-50. Esquema que ilustra la relación de recto, conducto anal y ano, además del sistema de esfínteres que se encuentran en esta región.

booksmedicos.org

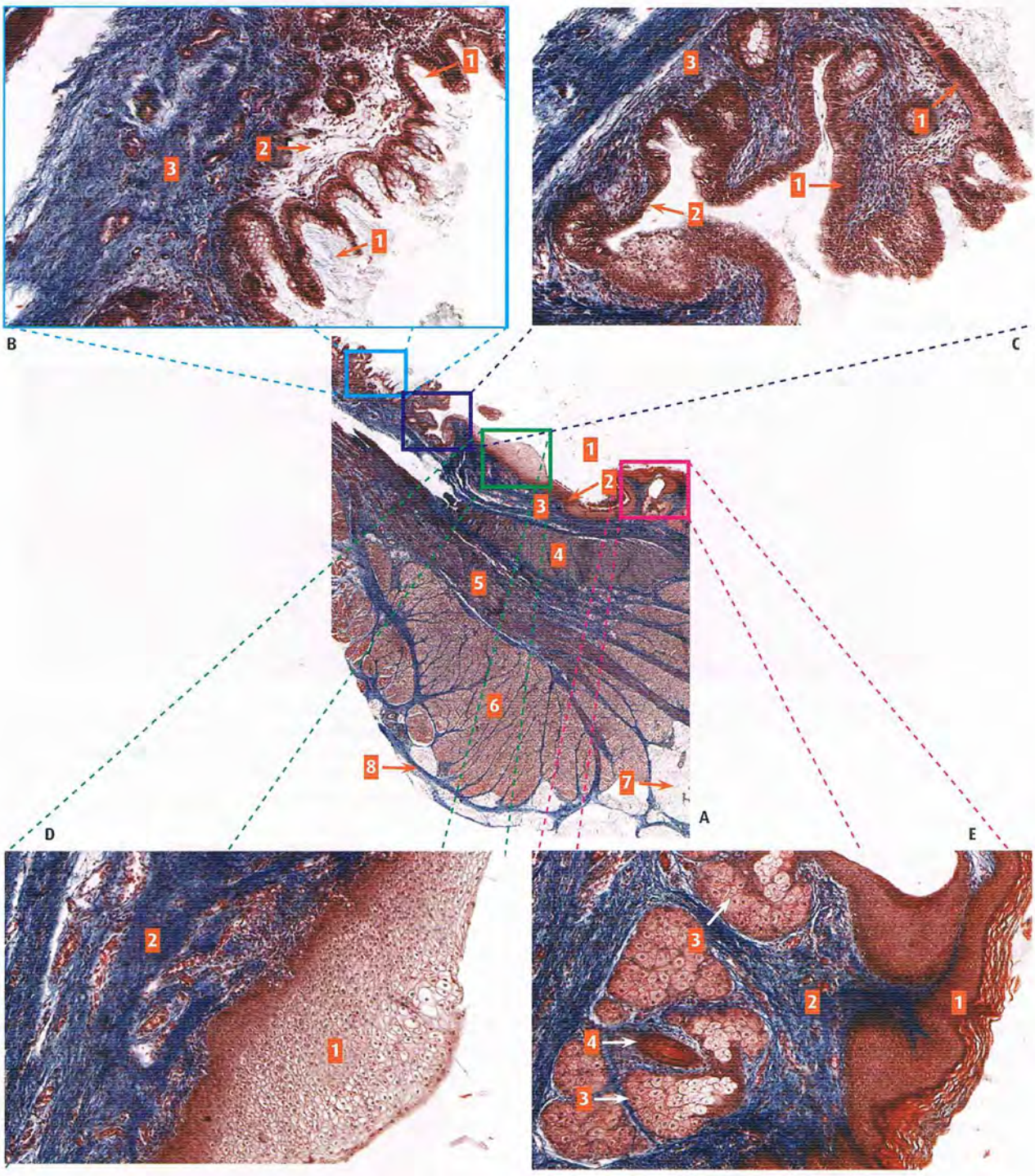


Figura 13-51. A. Fotomicrografía que muestra la luz del conducto anal (1), epitelio (2), submucosa (3), esfínter interno de músculo liso (4), músculo corrugador del ano (5), esfínter externo de músculo esquelético (6), tejido adiposo (7) y tejido conectivo de la adventicia (8). Tricrómico de Masson. **B.** Fotomicrografía en la que se observan las criptas de Lieberkühn escasas y cortas (1), lámina propia (2) y la capa submucosa (3). Tricrómico de Masson. **C.** Fotomicrografía que muestra algunas zonas con epitelio cilíndrico simple (1) y otras con cúbico simple (2); por debajo se encuentra la lámina propia (3). Tricrómico de Masson. **D.** Fotomicrografía que muestra una zona posterior a la línea pectinada con epitelio plano estratificado no queratinizado (1); debajo se encuentra tejido conectivo (2). Tricrómico de Masson. **E.** Fotomicrografía del orificio anal en la que se observa epitelio plano estratificado queratinizado (1); debajo se encuentra tejido conectivo (2) con glándulas sebáceas (3) y folículos pilosos (4). Tricrómico de Masson.

booksmedicos.org

El epitelio que se presenta en la mucosa cambia gradualmente de cilíndrico simple a cúbico simple a medida que se aproxima a la línea pectinada (fig. 13-51C). Por fuera de este sitio el epitelio que presenta es plano estratificado no queratinizado hasta llegar al orificio anal (fig. 13-51D).

La lámina propia de tejido conectivo laxo contiene las **glándulas anales**, a nivel de la unión entre el recto y el ano, y las **glándulas circumanales** en el extremo distal del conducto anal. La capa muscular de la mucosa sólo llega hasta la línea pectinada y se sustituye por tejido fibrocolagenoso.

En la submucosa de tejido conectivo denso irregular se alojan dos redes de vasos que se conocen como **plexos venosos hemorroidales**; por dentro de la línea pectínea se localiza el interno y por fuera el externo.

La capa circular interna de la muscular propia se engrosa para conformar el esfínter anal interno que es de músculo liso involuntario; la capa externa se continúa con tejido fibroelástico que es semejante a una capa adventicia; por fuera de esta capa los músculos del suelo de la pelvis conforman el esfínter anal externo, que está integrado con músculo esquelético voluntario (fig. 13-51A).

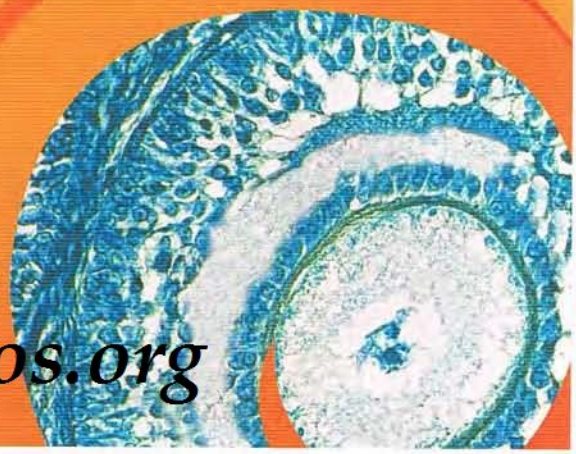
Al final del conducto anal se localiza el ano y éste a su vez se continúa con la piel. La superficie anal tiene un epitelio plano estratificado queratinizado y corresponde a la capa epidérmica de la piel (fig. 13-51E). El ano también presenta anexos tegumentarios como folículos pilosos y glándulas sebáceas.

Las venas hemorroidales se pueden tornar varicosas debido a la resistencia al flujo normal ocasionada por el embarazo o al estar sentado por periodos prolongados. Esta alteración puede cursar con prurito anal, sangrado y dolor al defecar. El ano es una vía de acceso para la exploración de algunos órganos como la próstata en el varón.

booksmedicos.org

Capítulo 14

Glándulas anexas del aparato digestivo



booksmedicos.org

Generalidades. Glándulas salivales

Las glándulas anexas del tubo digestivo son las glándulas salivales, el hígado y el páncreas. Las primeras son el conjunto de glándulas que drenan en la cavidad bucal y cuyo producto de secreción es la saliva.

Saliva

Es una secreción seromucosa, incolora y de consistencia líquida o ligeramente viscosa, con **pH de 7**, rica en **glucoproteínas** y en **iones fosfato**, **bicarbonato**, **sodio**, **calcio**, **cloro**, **flúor** y **potasio**. La saliva forma una película de líquido sobre la superficie de la mucosa bucal para lubricarla y mantenerla húmeda, ablanda el bolo alimenticio, facilita la deglución y la fonación, ayuda a conservar la temperatura y disminuye el tiempo de hemorragia y cicatrización.

La función digestiva de la saliva es mínima en la boca, tiene enzimas, una de ellas llamada **ptialina** o **amilasa salival**, que inicia la digestión de los carbohidratos, y una lipasa que activa la digestión de las grasas; además, una proteína llamada **gusteno** facilita la función gustativa porque disuelve los alimentos y favorece el desarrollo de los botones gustativos.

Dentro de sus funciones antimicrobianas, la saliva confiere protección a la mucosa bucal y los dientes, dado que su consistencia líquida proporciona un lavado mecánico a la superficie y arrastra las células descamadas, las bacterias y los desechos acelulares; asimismo, inhibe el crecimiento bacteriano por la acción bactericida de la **lisozima** y las **inmunoglobulinas A**.

La saliva contiene también **lactoferritina** que impide que las bacterias utilicen el hierro en el metabolismo; además, las **proteínas cargadas negativamente**, los **iones fosfato** y los **iones bicarbonato** le permiten neutralizar los ácidos producidos por las bacterias.

Características generales de las glándulas salivales

Las glándulas salivales son glándulas **exocrinas** y, en virtud de su mecanismo de secreción, son de **tipo merocrino** y se dividen en **glándulas salivales menores** y **glándulas salivales mayores**.

Las **glándulas salivales menores** se localizan en toda la mucosa y submucosa de la boca (450 a 800), excepto en el paladar duro, y están formadas por conductos cortos ramificados que drenan acinos mucosos (fig. 14-1).

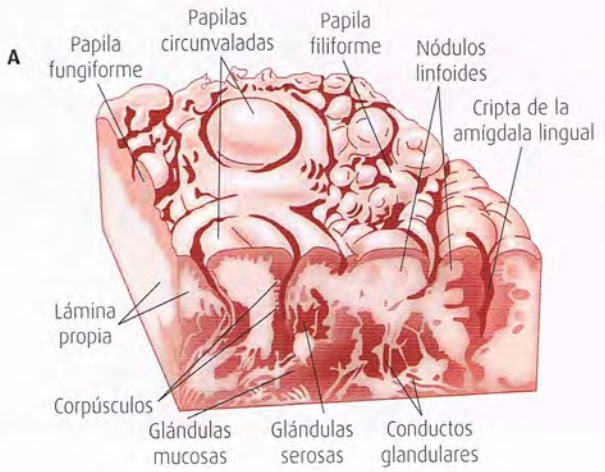
Las glándulas **salivales mayores** son voluminosas, se localizan fuera de la cavidad bucal y drenan a través de conductos principales (fig. 14-2).

En términos histológicos, las glándulas salivales mayores se clasifican como **glándulas tubuloalveolares compuestas** o **ramificadas**, cuyo estroma está integrado por tejido fibrocolagenoso; éste rodea a los acinos y los conductos e integra la lámina propia; además, forma tabiques delgados que separan los acinos en grupos llamados **lobulillos** y luego tabiques más gruesos que separan grupos de lobulillos en forma de **lóbulos** y una capa externa de mayor grosor constituye la **cápsula** de la glándula.

El **parénquima** se constituye con porciones secretoras llamadas **acinos** o **adenómeros** y un sistema de **conductos**. Los adenómeros muestran diversidad en forma y tamaño; en general, son grupos de células secretoras de aspecto poligonal que drenan por la cara apical; están situadas en la porción terminal del conducto y se apoyan en la lámina basal; se disponen en derredor de un espacio (centro del acino) de tal modo que la estructura adopta en conjunto un contorno esférico o tubular. El centro del acino se conecta con el inicio del conducto.

Las **células acinares** se clasifican, de acuerdo con la naturaleza química de su producto de secreción, en **serosas** y **mucosas** (fig. 14-3).

booksmedicos.org



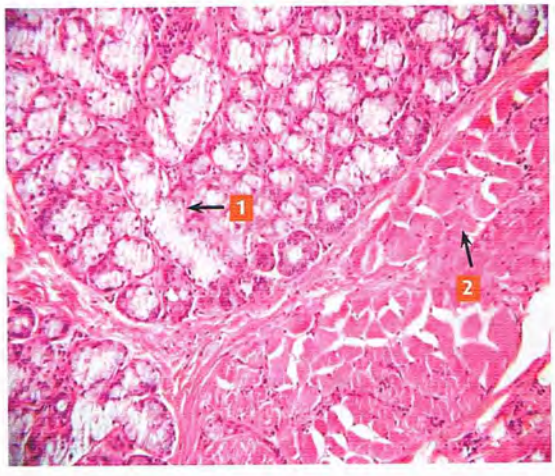


Figura 14-1. **A.** Esquema que muestra la localización de las glándulas salivales menores. **B.** Fotomicrografía de lengua: glándulas serosas (1). H y E. **C.** Fotomicrografía de lengua: glándulas mixtas predominantemente mucosas (1) y músculo esquelético (2). H y E.

Células y acinos serosos

Las células serosas producen una secreción rica en proteínas y polisacáridos, por lo que se conocen también como seromucosas. Al microscopio óptico se identifican como células

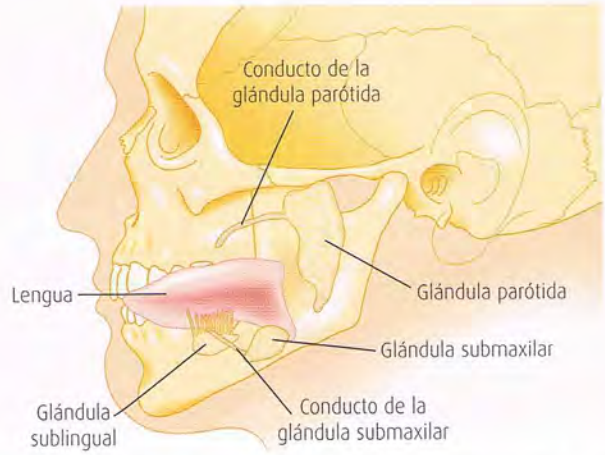


Figura 14-2. Esquema que muestra la localización anatómica de las glándulas salivales mayores.

piramidales de núcleo esférico situado en el tercio basal; el citoplasma resulta basófilo, oscuro, con gránulos secretorios rodeados de membrana y de contenido denso en la región apical (fig. 14-4A); en el plano ultraestructural muestra abundante retículo endoplásmico rugoso dispuesto por debajo y a los lados del núcleo, aparato de Golgi muy desarrollado, situado por arriba del núcleo, además de mitocondrias, lisosomas, tonofilamentos y microtúbulos (fig. 14-4B).

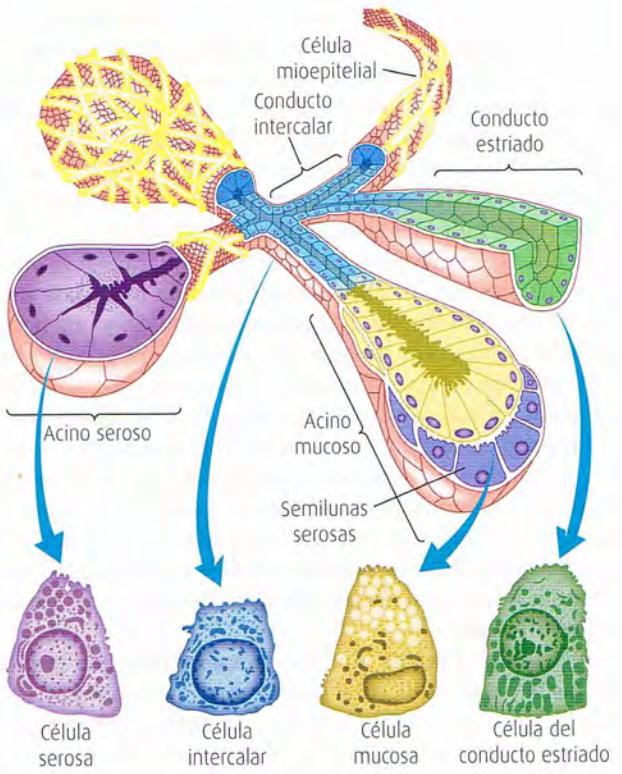


Figura 14-3. Esquema de la organización celular en forma de acinos y conductos de las glándulas salivales.

booksmedicos.org

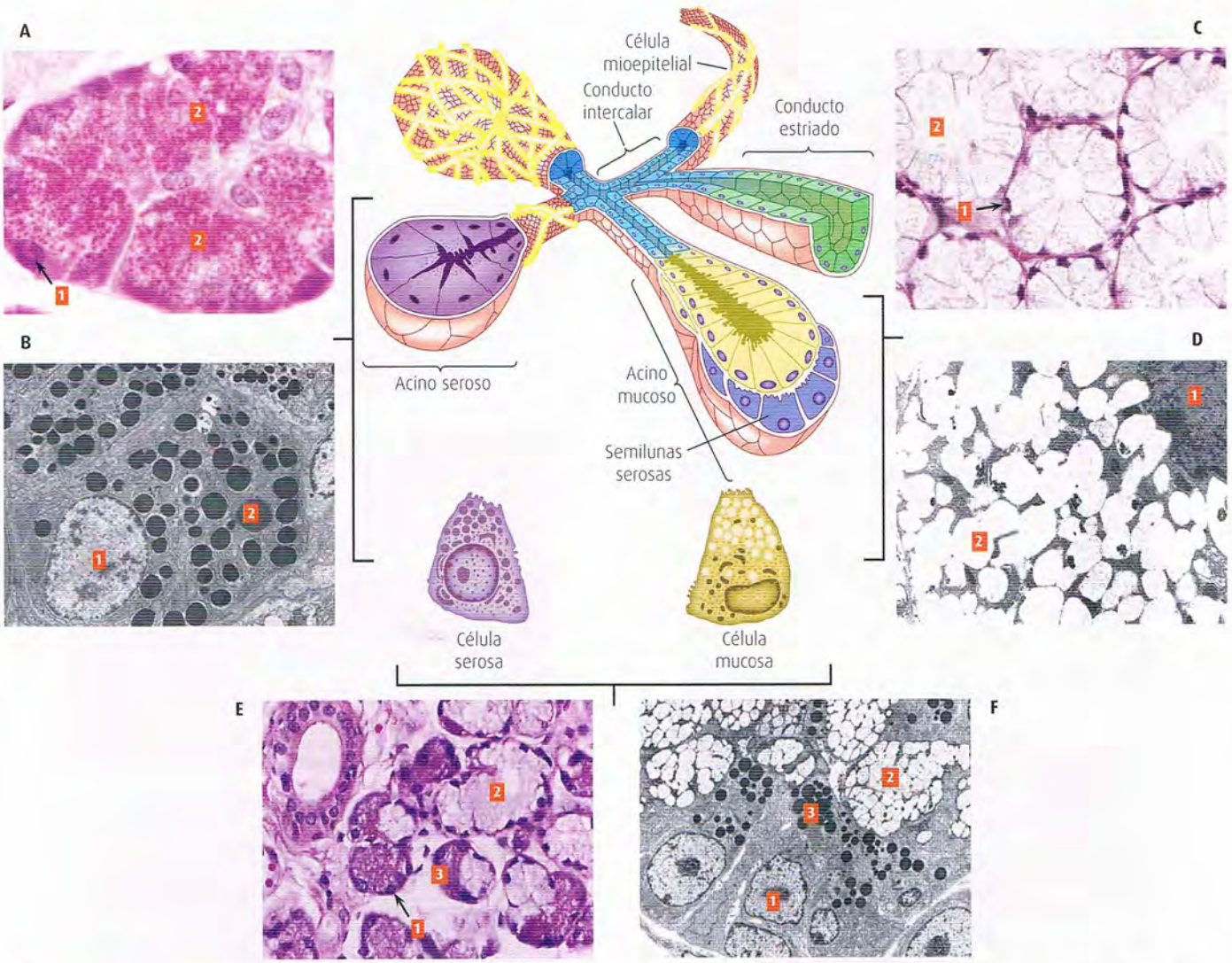


Figura 14-4. **A**. Fotomicrografía de acinos serosos, núcleo (1), gránulos de secreción (2). H y E. **B**. Micrografía de acinos serosos, núcleo (1), gránulos de secreción (2). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Fotomicrografía de acinos mucosos, núcleo (1), células mucosas (2). H y E. **D**. Micrografía de una célula mucosa, núcleo (1), gránulos de secreción (2). Microscopia electrónica de transmisión. **E**. Fotomicrografía de acinos mixtos, núcleo (1), células mucosas (2), células serosas (3). H y E. **F**. Micrografía de un acino mixto (1), gránulos de secreción mucosa (2), gránulos de secreción serosa (3). Microscopia electrónica de transmisión.

La superficie basal posee diferentes grados de plegamiento en relación inversa con la cantidad de gránulos de secreción almacenados. Pueden tener canalículos intercelulares en las superficies laterales. Los adenómeros formados por esas células se conocen como acinos serosos, son pequeños, y de forma esférica y luz central muy pequeña, poco visibles al microscopio óptico.

Células y acinos mucosos

Los acinos o adenómeros mucosos secretan material rico en glucoproteínas; al microscopio óptico son grandes, tubulares, de forma irregular y con luz muy amplia. Están integrados por células globosas en forma de cilindros o pirámides truncas, con núcleo aplanado proyectado hacia la base; el citoplasma, teñido con hematoxilina y eosina, es claro y acidófilo, desteñido en la porción apical debido a la mayor concentración de mucinógeno (proteínas unidas a carbohidratos) (fig. 14-4C). Desde el punto de vista ultraestructural, se observan en la región apical vesículas de secreción prominentes y múltiples, y varios complejos de Golgi (fig. 14-4D). En la región basal y lateral tiene retículo endoplásmico rugoso y mitocondrias poco abundantes; los canalículos intercelulares son menos desarrollados que en los acinos serosos. Las células mucosas forman los acinos mucosos, los cuales son grandes y de forma irregular.

Acinos mixtos

Los acinos o adenómeros mixtos están formados por un acino mucoso que incluye, dentro de su lámina basal, uno o varios grupos de células serosas en forma de medialuna

booksmedicos.org

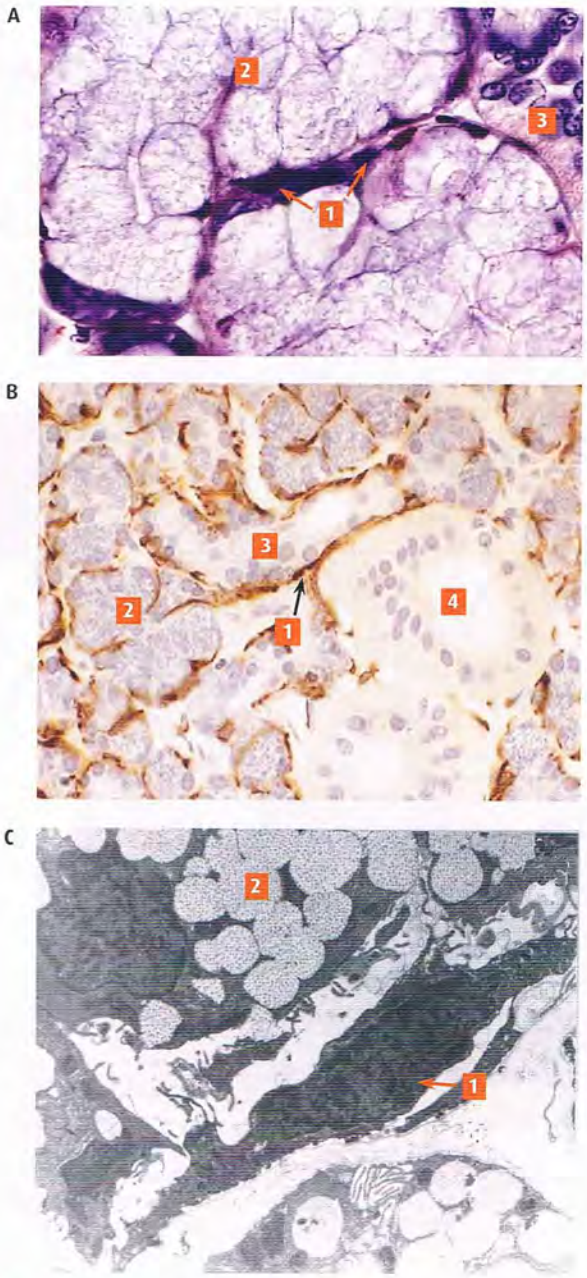


Figura 14-5. A. Fotomicrografía de células mioepiteliales (1) alrededor de acinos mucosos (2) y conductos intercalares (3). H y E. **B.** Fotomicrografía de células mioepiteliales positivas al marcaje inmunohistoquímico para filamentos de actina (1), acinos mucosos (2), conductos intercalares (3) y conductos estriados (4). Inmunohistoquímica. **C.** Micrografía de células mioepiteliales (1) y células mucosas (2). Microscopia electrónica de transmisión.

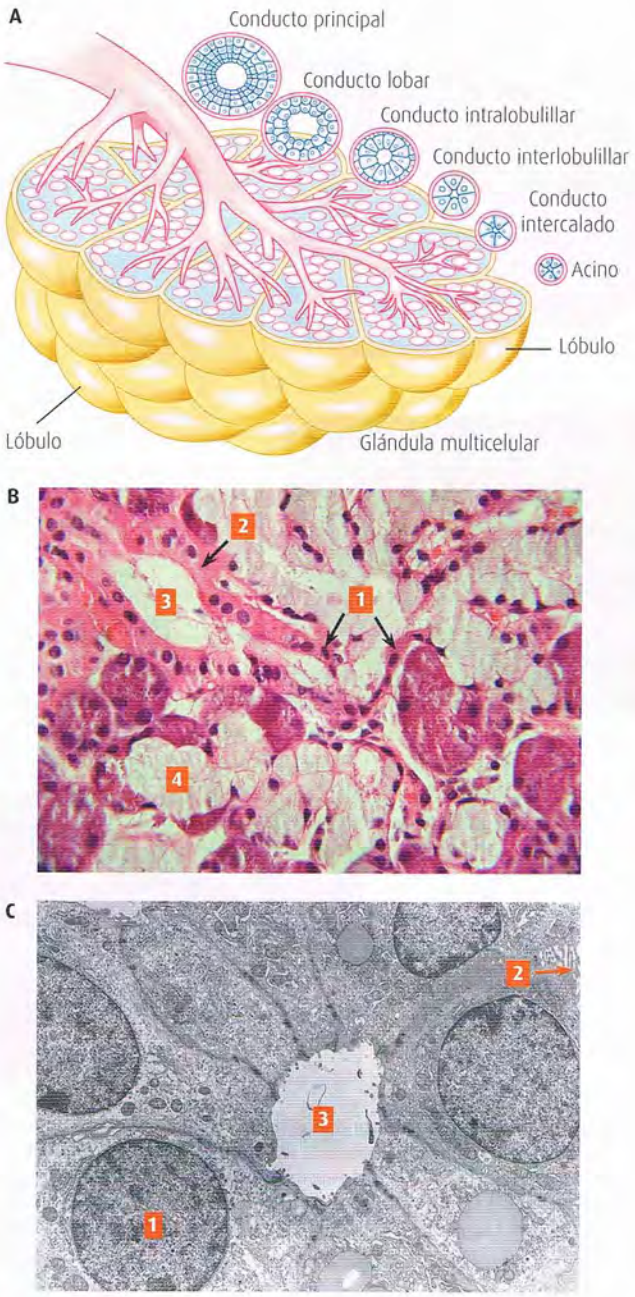


Figura 14-6. A. Esquema del sistema de conductos de las glándulas. **B.** Fotomicrografía de conductos intercalares (1), conductos estriados (2), luz (3) y acinos mixtos (4). H y E. **C.** Micrografía de un conducto intercalar, núcleo (1), pliegues de membrana (2) y luz (3). Microscopia electrónica de transmisión.

(medialuna serosa) (fig. 14-4E y F). En estos acinos, la luz se extiende entre las células mucosas y se reconocen delgados canalículos que drenan la secreción serosa.

Células mioepiteliales

La superficie externa de los acinos y la primera porción del conducto están rodeadas por células mioepiteliales, que se localizan entre la lámina basal y el plasmalema basal de las células (fig. 14-5A). Es difícil detectarlas con tinciones comunes; se visualizan mejor si se preparan con técnicas inmunocitoquímicas para la demostración de desmina o actina (fig. 14-5B). Estas células mioepiteliales son de naturaleza contráctil, tienen múltiples prolongaciones ramificadas y anastomosadas entre sí para formar una especie de cesta alrededor del acino que al contraerse exprime las células y expulsa la secreción. Al microscopio óptico, las células mioepiteliales

booksmedicos.org

se observan como células planas de citoplasma claro y núcleo pequeño y oscuro, pero su estructura tridimensional presenta un cuerpo citoplásmico central del cual se irradian las prolongaciones. También pueden ser fusiformes y con menos prolongaciones cuando se hallan en relación con los conductos intercalares.

En términos ultraestructurales, el cuerpo de las células mioepiteliales tiene núcleo y escasos organelos y las prolongaciones muestran múltiples filamentos de actina y miosina. Estas células se unen a las células contiguas mediante desmosomas y a la lámina basal con hemidesmosomas (fig. 14-5C).

Aunque las células mioepiteliales tienen un origen epitelial, comparten con las células musculares lisas los filamentos citoplásmicos de actina y miosina en el citoplasma, los cuerpos densos a lo largo de las ramificaciones citoplásmicas y la capacidad de contracción. La función de las células mioepiteliales es facilitar la excreción de los acinos, ya que al contraerse evitan la distensión de los acinos, comprimen a las células acinares y aumentan el diámetro de los conductos intercalares.

Sistema de conductos

Las células acinares vierten sus gránulos de secreción en un sistema de conductos de diámetro creciente cuya primera porción inicia dentro del acino mismo (fig. 14-6A); este primer segmento de conductos se denomina **conducto intercalar** (más largo en la glándula parótida), revestido por células planas o cúbicas bajas (fig. 14-6B y C) (con posible función de células madre), rodeadas por células mioepiteliales.

La unión de dos o más conductos intercalares da lugar al siguiente segmento llamado **conducto estriado** (más abundante en la glándula submaxilar). Este conducto de mayor diámetro se localiza entre los lobulillos de acinos, por lo que se conoce también como **interlobulillar**.

Las células ductales estriadas son cúbicas altas o cilíndricas o tienen un núcleo esférico central y citoplasma acidófilo con una serie de estriaciones en la región basal (fig. 14-7A). En el plano ultraestructural muestran aparato de Golgi bien desarrollado y retículo endoplásmico rugoso por arriba del núcleo, escasas microvellosidades apicales y sobre todo los pliegues de membrana plasmática en el dominio basal y las múltiples mitocondrias que se disponen a lo largo de los pliegues, que le confieren el característico aspecto estriado (fig. 14-7B). En el tejido conectivo que rodea a los conductos estriados se encuentran vasos sanguíneos dispuestos en sentido longitudinal. El conjunto de acinos, conductos intercalares y conductos estriados integra a los **lobulillos** o **unidad estructural** y funcional de las glándulas salivales.

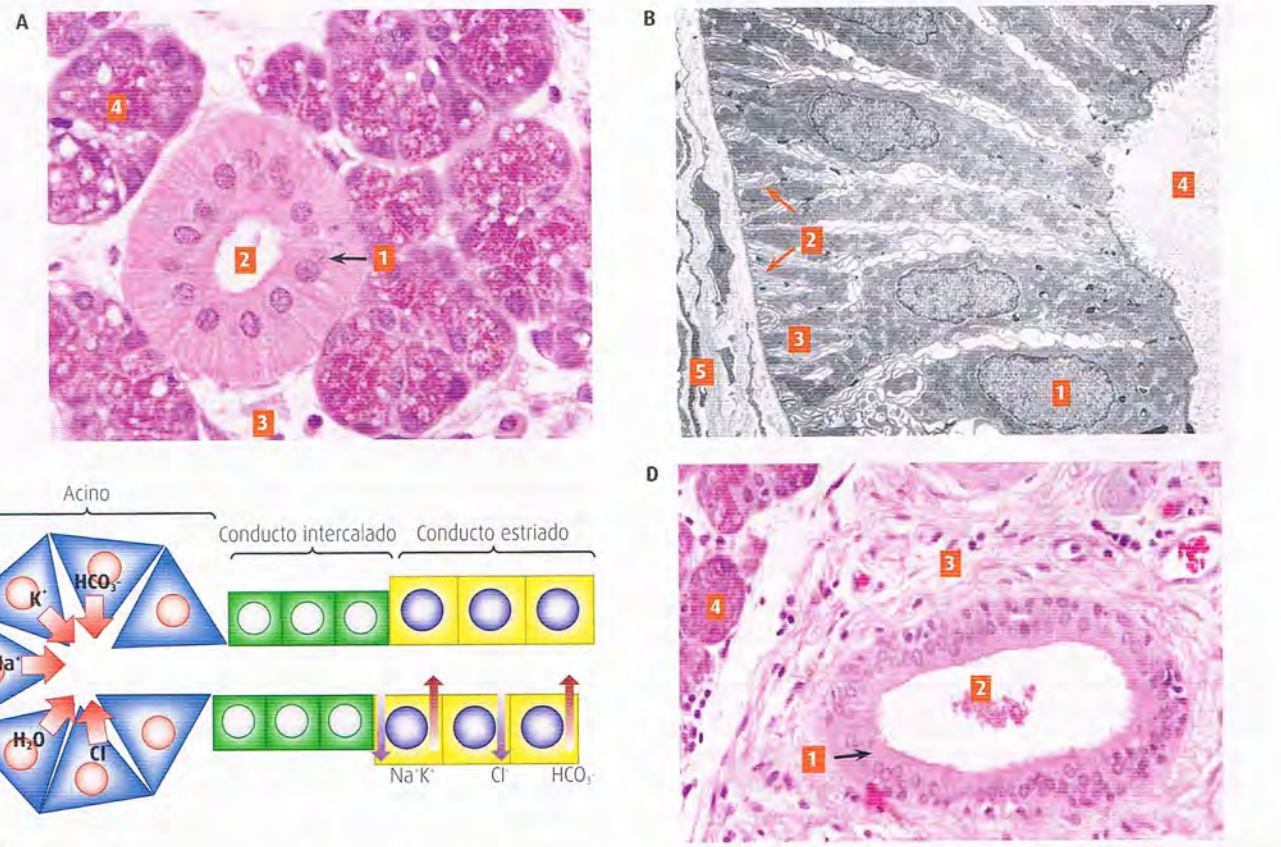


Figura 14-7. **A.** Fotomicrografía de un conducto estriado (1), luz (2), tejido conectivo (3) y acinos (4). H y E. **B.** Micrografía de un conducto estriado, núcleo (1), pliegues de membrana (2), mitocondrias (3), luz (4) y tejido conectivo (5). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Esquema del intercambio de electrólitos para modificar la saliva primaria. **D.** Fotomicrografía de un conducto lobular (1), luz (2), tejido conectivo (3) y acinos (4). H y E.

booksmedicos.org

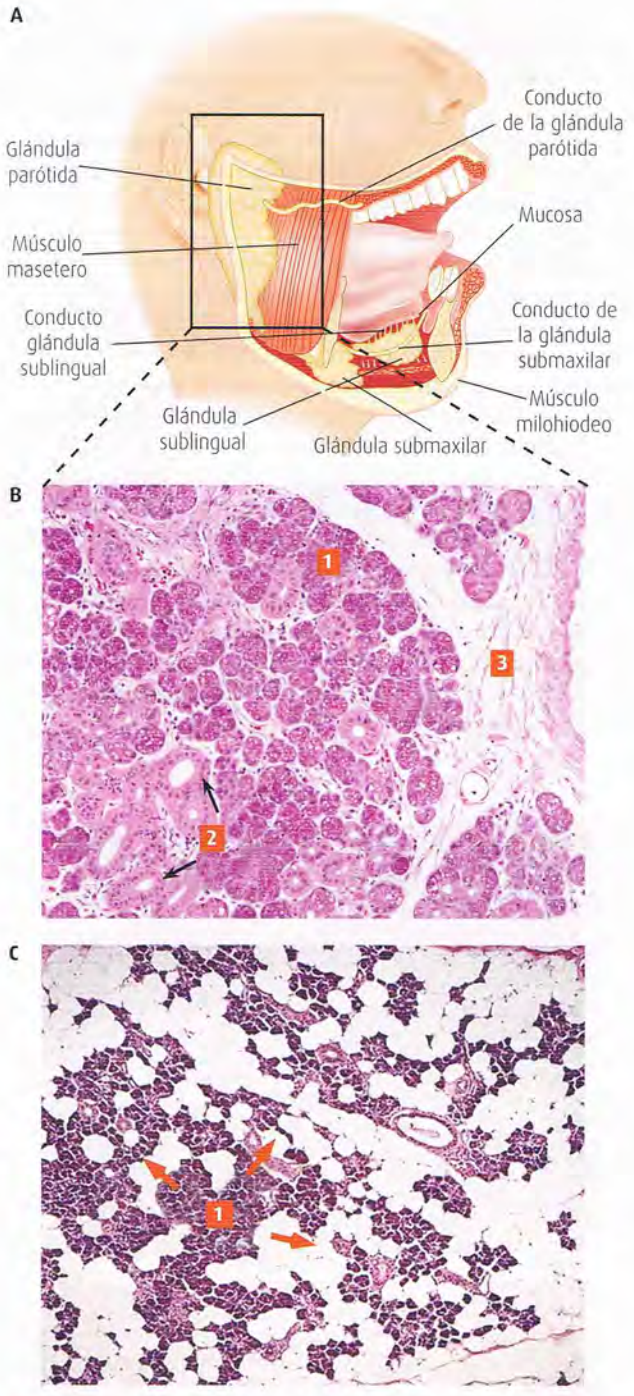


Figura 14-8. **A**. Esquema de la localización anatómica de la glándula parótida. **B**. Fotomicrografía de la glándula parótida, acinos serosos (1), conductos estriados (2) y tejido conectivo (3). H y E. **C**. Fotomicrografía de la glándula parótida de una persona de edad avanzada; se observa abundante tejido adiposo (1). H y E.

Los conductos estriados funcionan como una bomba de sodio-potasio que transporta iones de la **saliva primaria isotónica** con respecto a la sangre y electrólitos al líquido intersticial. Al mismo tiempo ocurre la entrada de potasio y bicarbonato, de tal manera que es posible la formación de saliva hipotónica, la denominada **saliva secundaria** (fig. 14-7C).

Al salir del lobulillo, los conductos se colocan en los tabiques de tejido conectivo que separan a los lobulillos y forman los **conductos interlobulillares** revestidos de epitelio cilíndrico simple; éstos se anastomosan entre sí y adquieren mayor diámetro, su epitelio se desarrolla hasta la forma cilíndrica alta o cambia a epitelio seudoestratificado cilíndrico y conforma los **conductos lobulares** (fig. 14-7D). Al unirse los conductos lobulares se revisten de epitelio escamoso estratificado no queratinizado para formar el **conducto principal** o **excretor** que desemboca en la superficie oral.

Glándula parótida

Las parótidas son las glándulas salivales tubuloacinares de mayor tamaño; pesan 20 a 30 g, se localizan en un plano subcutáneo por delante de los pabellones auriculares y tienen un largo conducto excretor llamado **conducto de Stenon** que desemboca en la parte interna de la mejilla frente al segundo molar superior (fig. 14-8A).

Los acinos glandulares de las parótidas humanas son serosos en su totalidad y sus células presentan gránulos secretorios con núcleos electrodensos; sus conductos intercalares son los más largos y pueden observarse al microscopio óptico (fig. 14-8B). La secreción de la parótida es serosa, rica en proteína, con altas concentraciones de amilasa e inmunoglobulina A, aunque constituye sólo 30% de la producción total de saliva. En la edad madura, el parénquima de las parótidas empieza a disminuir porque se invade con tejido adiposo, una invasión que se acentúa con la edad (fig. 14-8C).

Glándula submaxilar

Las glándulas submaxilares son glándulas tubuloacinares de secreción seromucosa con predominio seroso; pesan 12 a 15 g, se ubican por debajo del maxilar inferior y poseen un conducto excretor (conducto de Warthon) que se abre a nivel de la papila sublingual en el piso de la boca (fig. 14-9A). Los acinos en las sublinguales son serosos en una proporción hasta de 80% y el resto corresponde a acinos mixtos (fig. 14-9B y C); las células de los acinos serosos también presentan gránulos de secreción con núcleos electrodensos y los conductos intercalares son cortos pero los conductos estriados son muy largos. Esta glándula produce 60% del total de saliva.

Glándula sublingual

Las glándulas sublinguales son tubuloacinares con mayor proporción de acinos tubulares; pesan 2 a 3 g, están situadas por debajo del piso de la boca y drenan a través de 10 a 12 conductos excretores que desembocan cerca del frenillo sublingual (fig. 14-10A). Los acinos en las sublinguales son mucosos en 60% y el resto incluye acinos mixtos; sus células serosas tienen gránulos de secreción pero no núcleos densos; sus conductos intercalares son extremadamente cortos y los conductos estriados están poco desarrollados (fig. 14-10B y

booksmedicos.org

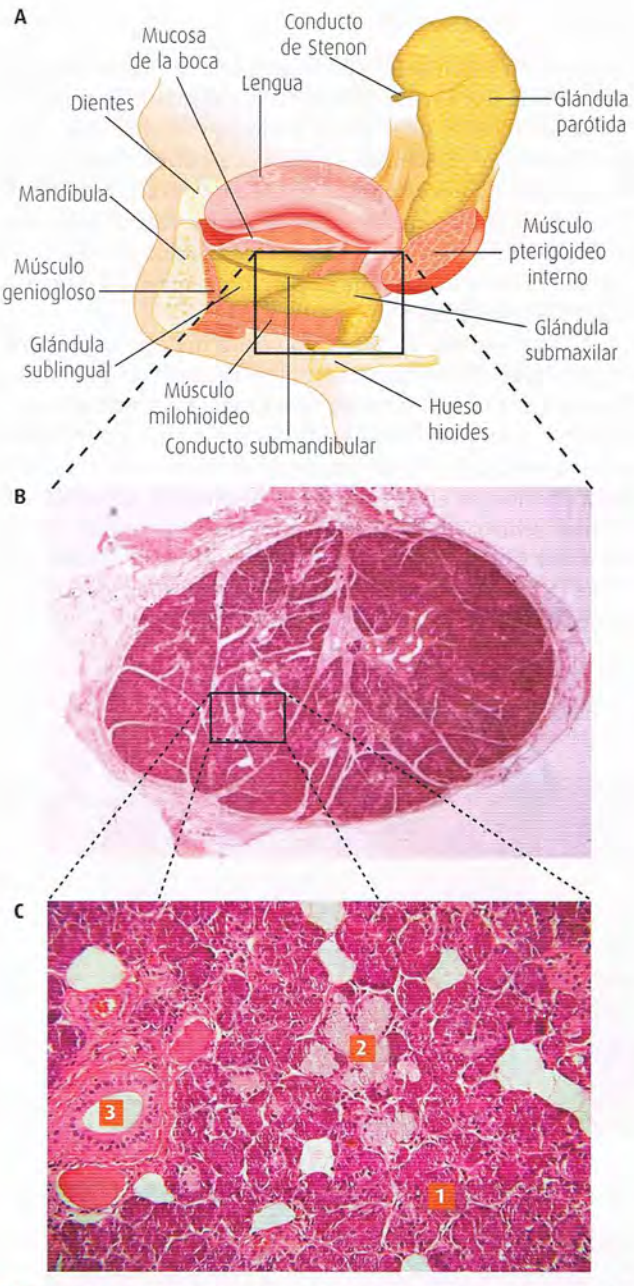


Figura 14-9. **A**. Esquema de la localización anatómica de la glándula submaxilar. **B**. Fotomicrografía de bajo aumento de la glándula submaxilar. H y E. **C**. Fotomicrografía de la glándula submaxilar, acinos serosos (1), acinos mixtos (2) y conductos estriados (3). H y E.

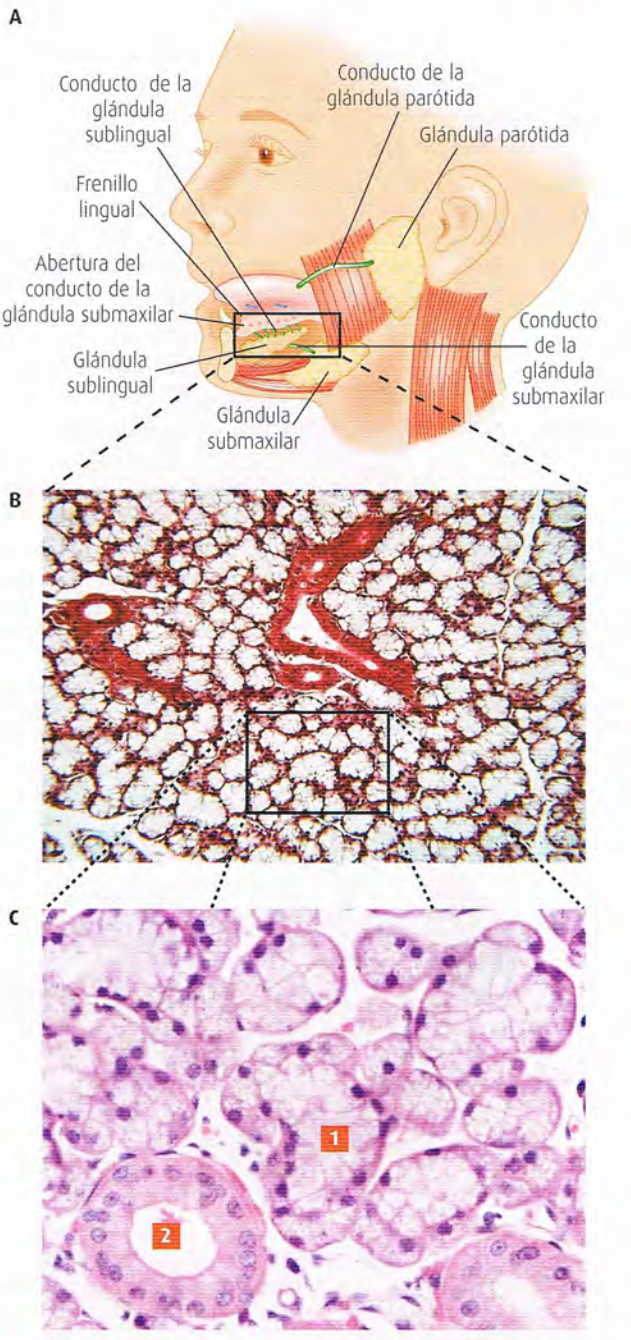


Figura 14-10. **A**. Esquema de la localización anatómica de la glándula sublingual. **B**. Fotomicrografía de bajo aumento de la glándula sublingual. H y E. **C**. Fotomicrografía de la glándula sublingual, acinos mucosos (1) y conductos estriados (2). H y E.

C). Estas glándulas elaboran sólo 5% de la producción total de saliva.

Páncreas

El páncreas es una glándula con forma de hoja y se localiza en el abdomen superior en la región retroperitoneal entre el duodeno y el bazo (fig. 14-11A y B). El tamaño del páncreas es de 14 a 18 cm de longitud y de 4 a 5 cm de ancho. Tiene un grosor de 2 a 3 cm y su peso medio es de 70 g en el hombre y 60 g en la mujer. En estado de reposo, este órgano presenta un color blanco grisáceo, pero durante el trabajo digestivo se congestiona y adquiere un color rosado.

Desde el punto de vista anatómico, este órgano está formado por cuatro regiones: cabeza, cuello, cuerpo y cola. La glándula realiza funciones endocrinas y exocrinas (las células endocrinas son diferentes de las exocrinas).

booksmedicos.org

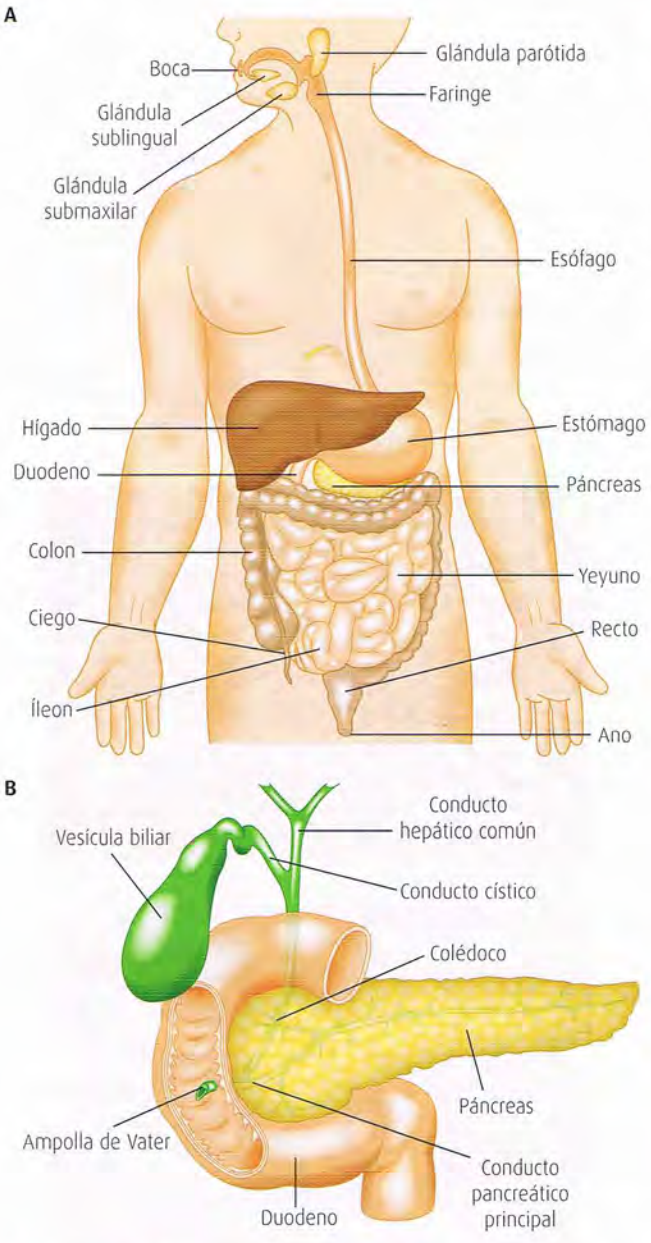


Figura 14-11. **A.** Esquema que muestra la localización anatómica del páncreas. **B.** Esquema del páncreas y su relación con el hígado, vesícula biliar y duodeno.

Histología del páncreas

El páncreas está rodeado por una cápsula de tejido conectivo, de donde parten tabiques que lo dividen en lóbulos y lobulillos irregulares; en estos tabiques es posible encontrar vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervios y los conductos excretores interlobulillares que se unen para formar el conducto pancreático principal. Éste sale del páncreas y se une al colédoco, que procede de la vesícula biliar e hígado, para formar la ampolla de Vater, que finalmente desemboca en el duodeno en el esfínter de Oddi (fig. 14-12A).

Páncreas exocrino

La porción exocrina del páncreas ocupa la mayor parte en volumen de este órgano y es la encargada de la producción diaria de alrededor de 1 500 ml de un líquido alcalino rico en iones bicarbonato; además, ayuda a neutralizar el quimo ácido proveniente del estómago y posee una gran cantidad de proenzimas que contribuyen a la digestión. Este líquido pancreático fluye a través de una serie de conductos colectores que discurren a lo largo de la porción central del páncreas (conducto pancreático).

El parénquima de la porción exocrina está organizado en glándulas tubuloacinares ramificadas; cada acino tiene en derredor una fina cubierta de fibras reticulares y minúsculos capilares, además de una lámina basal. Con posterioridad, el acino secreta a través de una serie de conductos cuya primera porción se encuentra en el interior del acino mismo (células centroacinares); este conducto se continúa con el intercalar y luego con conductos excretores de diámetro creciente (fig. 14-12B). A continuación se describen los componentes de la sección exocrina del páncreas.

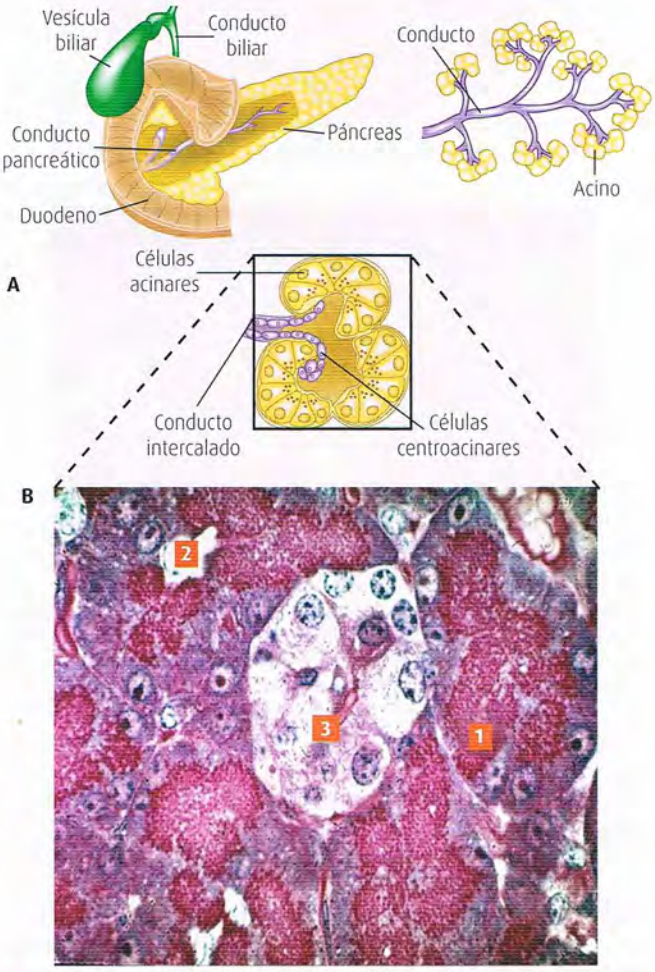


Figura 14-12. **A.** Esquema que muestra la porción exocrina del páncreas. **B.** Fotomicrografía de páncreas exocrino, células acinares (1), células centroacinares (2) y conducto intercalado (3). H y E.

booksmedicos.org

Células acinares

Los acinos están formados sobre todo por **células serosas** de forma triangular con núcleo ovoideo de localización basal; su citoplasma es basófilo y es frecuente observar cúmulos de gránulos de secreción (gránulos de cimógeno) en la porción apical (fig. 14-13A). Las micrografías electrónicas de estas células muestran abundante retículo endoplásmico rugoso de localización basal, aparato de Golgi muy desarrollado cuando la célula está en etapa de secreción y de menor tamaño en etapa de reposo; asimismo, posee abundantes mitocondrias y ribosomas libres (fig. 14-13B y C).

Las células exocrinas del páncreas producen una secreción acuosa que contiene iones y alrededor de 20 enzimas digestivas, como amilasas (fig. 14-13D), lipasas, fosfolipasa A, colesterol esterasas, que se sintetizan como enzimas activas; también secretan ribonucleasas y desoxirribonucleasas. Estas mismas células liberan enzimas proteolíticas, entre ellas tripsina, quimiotripsina y carboxipeptidasas que se sintetizan en forma de proteínas inactivas; la secreción exocrina también contiene calicreína, aminopeptidasas y elastasa.

La secreción de las enzimas varía según sea la dieta alimenticia; una comida rica en proteínas activa la secreción de proteasas, mientras que la ingesta de una cantidad elevada de carbohidratos activa la secreción de amilasa. La hormona **colecistocinina** producida por las células enteroendocrinas de la mucosa del duodeno se une a receptores de las células acinares y estimula la liberación de los gránulos de cimógeno. Por otra parte, la **somatostatina** y el **polipéptido pancreático** (producidos por las células PP de los islotes de Langerhans) inhiben la liberación de enzimas del páncreas exocrino.

Células centroacinares y conductos excretores

El conducto al que secretan las células serosas nace en el interior del acino y está formado por las **células centroacinares** o centroacinosas, que son células epiteliales escamosas a cúbicas; estas células son fáciles de reconocer ya que presentan un núcleo eucromático, fusiforme u ovalado y su citoplasma tiene una tinción pálida, en comparación con el de las células acinares, que se tiñe de forma más intensa (fig.

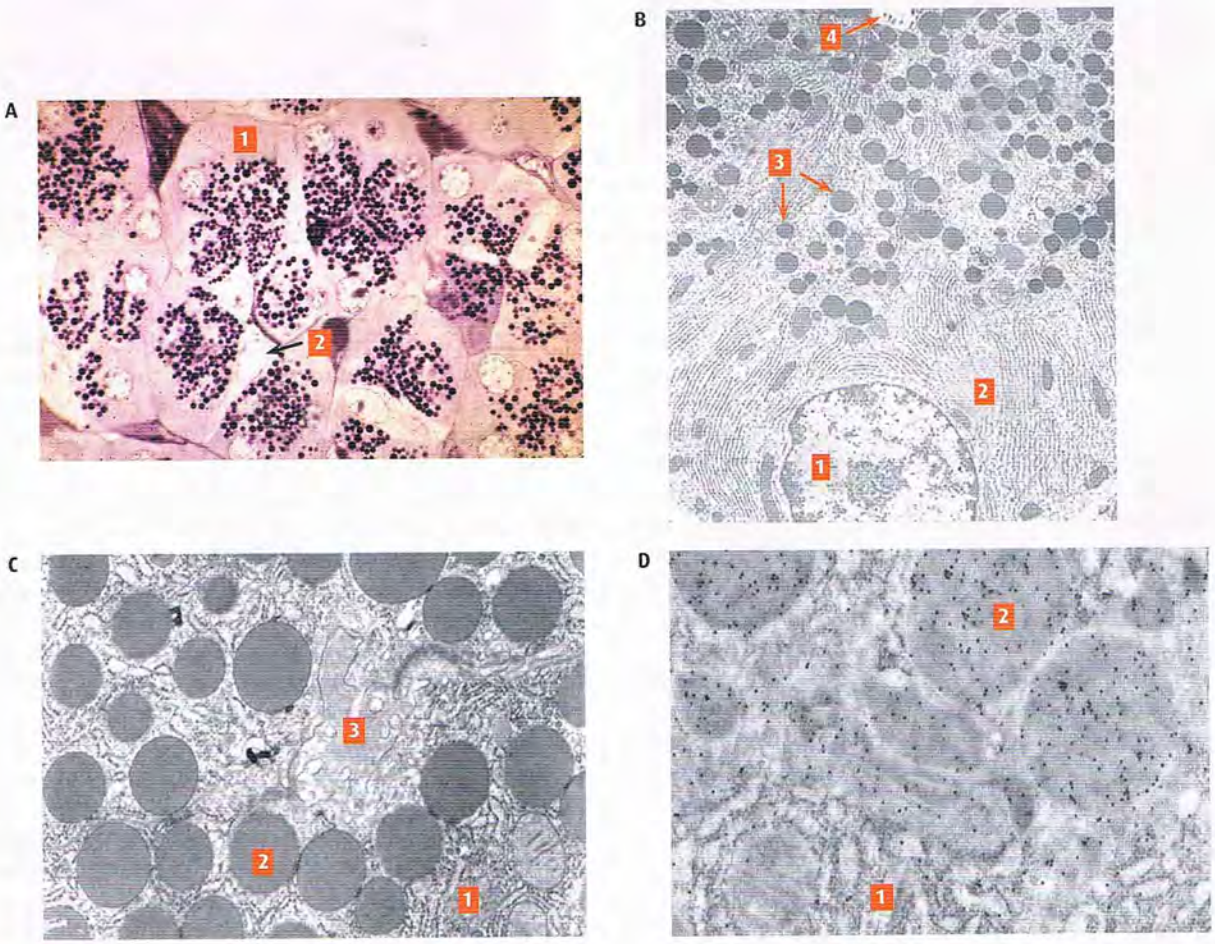


Figura 14-13. **A.** Fotomicrografía del páncreas exocrino, células acinares (1) y células centroacinares (2). Azul de toluidina. **B.** Micrografía de una célula acinar, núcleo (1), retículo endoplásmico rugoso (2), gránulos de cimógeno (3) y luz del acino (4). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía del dominio apical de una célula acinar, retículo endoplásmico rugoso (1), gránulos de cimógeno (2) y luz del acino (3). Microscopia electrónica de transmisión. **D.** Micrografía del citoplasma de una célula acinar, retículo endoplásmico rugoso (1) y gránulos de cimógeno positivos para amilasa (2). Microscopia electrónica de transmisión. Inmunocitoquímica.

booksmedicos.org

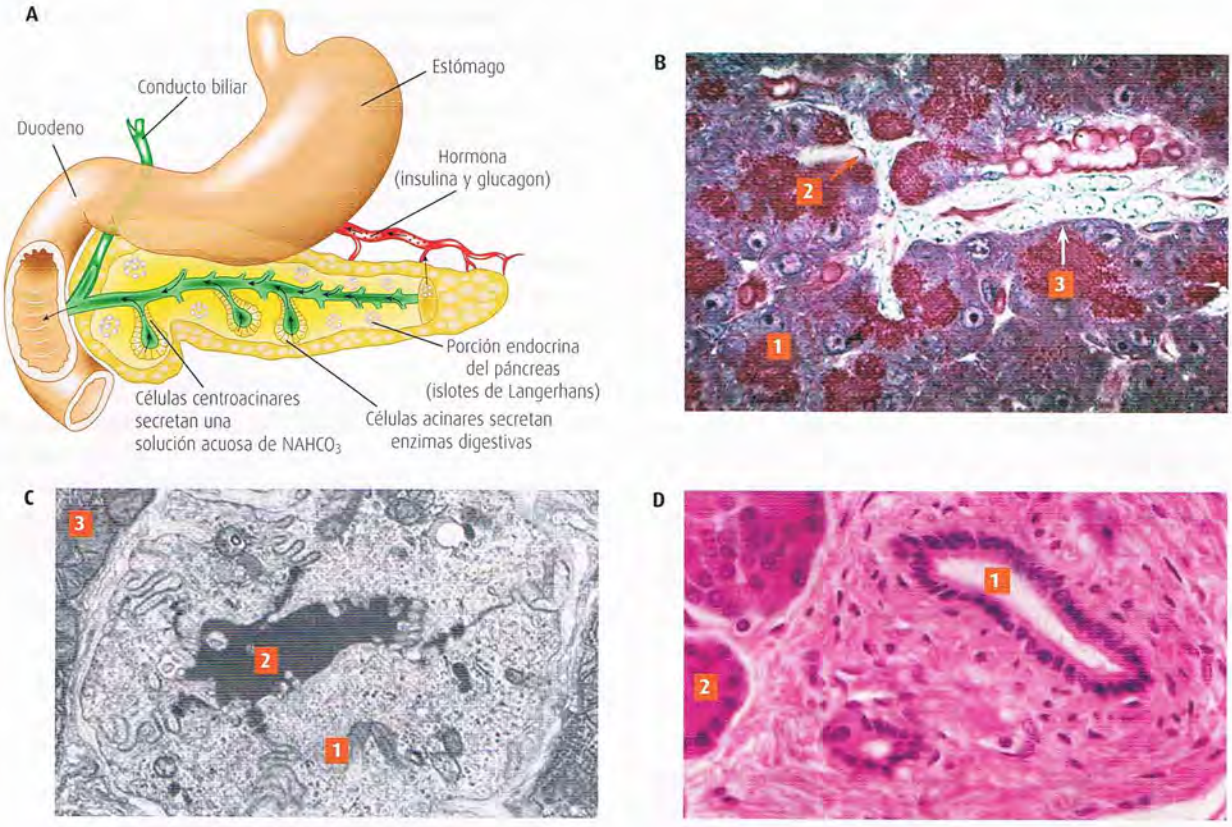


Figura 14-14. **A**. Esquema del sistema de conductos del páncreas exocrino. **B**. Fotomicrografía de páncreas exocrino, células acinares (1), células centroacinares (2) y conducto intercalado (3). H y E. **C**. Micrografía de un conducto intercalar (1), luz del conducto (2) y células acinares (3). Microscopia electrónica de transmisión. **D**. Fotomicrografía de páncreas exocrino; se observa un conducto interlobulillar (1) entre acinos serosos (2). H y E.

14-14A y B). Las células centroacinares se encuentran en contacto con la luz del acino y el dominio apical de las células acinares serosas.

La secreción producida por el acino fluye de las células centroacinosas al conducto intercalado (fig. 14-14C) y de éste al **conducto intralobulillar**. Este último se une al **conducto interlobulillar** que está revestido por un epitelio cilíndrico simple (fig. 14-14D) y que reúne la secreción de varios lobulillos. Los conductos interlobulillares se anastomosan para formar el conducto pancreático principal.

La hormona **secretina**, que se libera en respuesta a un quimo ácido en el duodeno, activa los receptores de las células del conducto intercalado para la secreción de iones bicarbonato y agua hacia los conductos pancreáticos. Esta secreción alcalina se suma a la de las glándulas de Brunner del duodeno para neutralizar el quimo y activar las proenzimas de las células acinares pancreáticas.

Páncreas endocrino

El parénquima de esta porción del páncreas está formado por cordones o cúmulos de células más pequeñas en comparación con las de los acinos serosos, denominados **islotes de Langerhans** (fig. 14-15A y B). Estas células se organizan esféricamente y entre ellas se encuentran vasos capilares sinusoides o fenestrados (**sistema insuloacinar**), hacia los cuales las células liberan las hormonas que sintetizan; los cordones de células están separados del páncreas exocrino por una lámina basal, es decir, cada islote de Langerhans está cubierto por una lámina basal.

Los islotes de Langerhans ocupan un menor volumen en el páncreas a pesar de su gran cantidad y se encuentran dispersados entre los acinos serosos de la porción exocrina del páncreas. En los islotes se identifican cinco tipos de **células**: α, β, δ (**D** y **D1**), **G** y **PP**. Estas células se encargan de la síntesis y secreción de las hormonas: **glucagon**, **insulina**, **somatostatina**, **péptido intestinal vasoactivo**, **gastrina** y **polipéptido pancreático**, respectivamente.

Al observar cortes histológicos de la porción endocrina del páncreas mediante técnicas de tinción comunes no es posible distinguir cada uno de los tipos celulares que integran el islote de Langerhans. Aunque en términos topográficos se ha observado que las células β predominan en el centro y las células α, D y PP se encuentran en la periferia, uno de los métodos más útiles para el reconocimiento de cada tipo celular es el empleo de marcadores específicos mediante técnicas de inmunohistoquímica (fig. 14-16A).

Otra herramienta de gran utilidad es el microscopio electrónico de transmisión, ya que al observar los gránulos de secreción de las células α y β es posible distinguirlos entre sí

booksmedicos.org

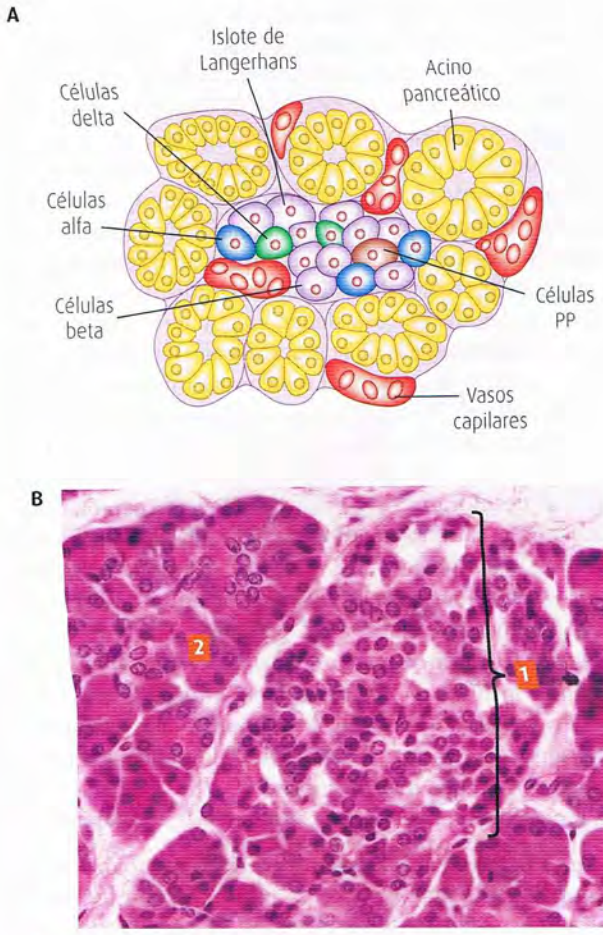


Figura 14-15. **A**. Esquema que muestra las porciones endocrinas y exocrinas del páncreas. **B**. Fotomicrografía de páncreas, islote de Langerhans (1) y acinos serosos (2). H y E.

porque los granos de una célula α son más electrodensos y compactos que los de las células β, que son más electrolúcidos y con la presencia de uno o varios cristales (fig. 14-16B y C).

Control de la secreción del páncreas endocrino

Cuando la concentración de glucosa en sangre (70 a 110 mg/100 ml) aumenta más de dos a tres veces respecto de lo normal, induce un incremento de la secreción de **insulina**. Luego de unos 15 min, la secreción de insulina aumenta aún más, no sólo por la descarga de insulina preformada, sino también por la nueva hormona sintetizada por la célula β. Existen también otros factores que estimulan la secreción de insulina, como las hormonas gastrointestinales (**gastrina**, **secretina**, **colecistocinina**, **péptido inhibidor gástrico**), ya que mientras se ingieren los alimentos, estas hormonas producen una descarga "anticipada" de insulina a manera de preparación para los nutrientes que se absorberán. Por otra parte, cuando las concentraciones de glucosa se incrementan, al aumentar la insulina se produce una inhibición de la secreción de **glucagon**; en cambio, cuando la glucemia disminuye ocurre lo opuesto: el glucagon aumenta y decrece la insulina. Esto induce la **glucogenólisis** y la **gluconeogénesis**

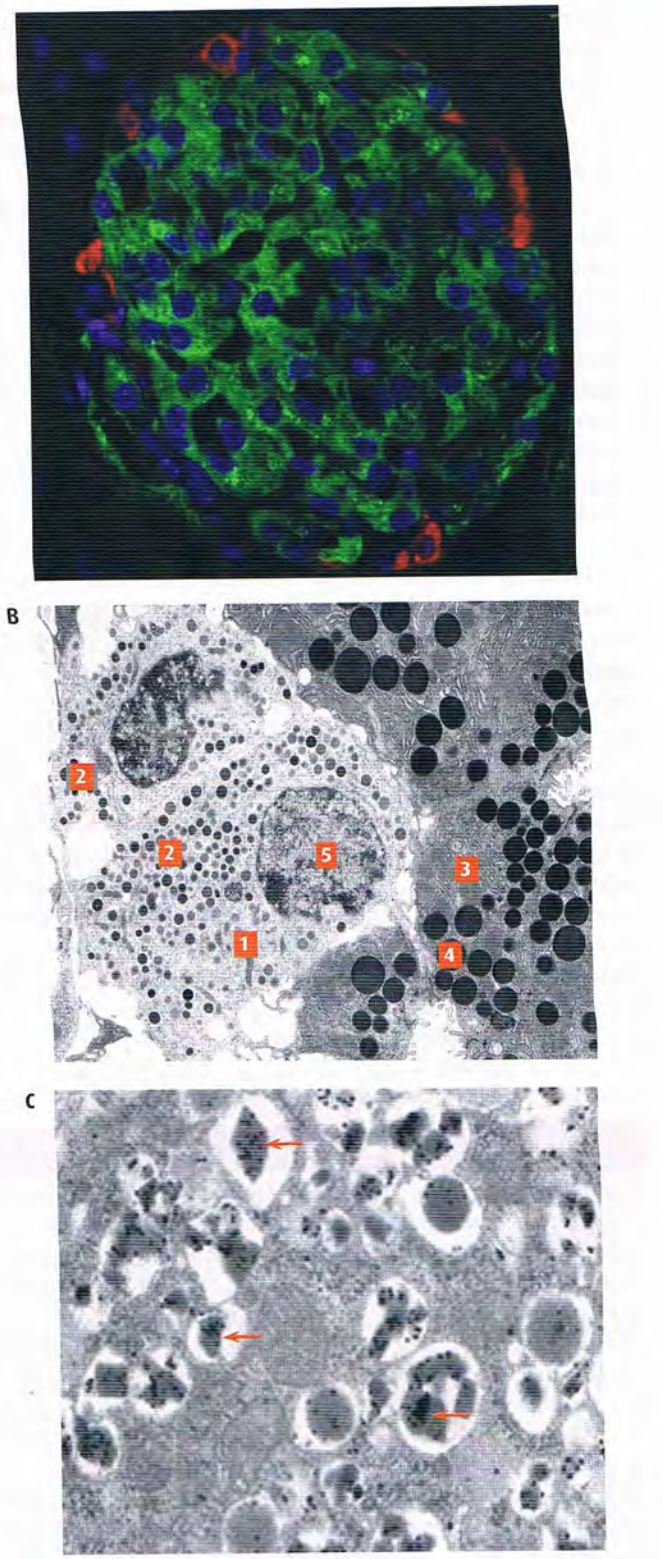


Figura 14-16. **A**. Fotomicrografía del islote de Langerhans: células β con gránulos positivos a insulina (verde), células α con gránulos positivos para glucagon (rojo) y núcleos en azul. Microscopia confocal. **B**. Micrografía de páncreas, células β (1), gránulos de secreción (2), células acinares (3) y gránulos de cimógeno (4), núcleo (5). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Micrografía de una célula β con gránulos de secreción positivos a insulina (flechas). Microscopia electrónica de transmisión. Inmunocitoquímica.

booksmedicos.org

a partir de aminoácidos en el hígado, ya que estos dos procesos generan un aumento de las concentraciones de glucosa disponibles para el organismo. A nivel de lípidos se genera una estimulación de la lipasa sensible a hormona, por lo que promueve el desdoblamiento de triglicéridos e incremento de la concentración de ácidos grasos en sangre.

El glucagon produce asimismo un mayor **catabolismo nitrogenado** y promueve así una mayor pérdida por la orina de urea, creatinina y ácido úrico.

La **somatostatina** secretada por las células δ inhibe la secreción de ácido clorhídrico por las células parietales, la secreción de gastrina por las células del sistema neuroendocrino difuso y la secreción de iones bicarbonato y enzimas pancreáticas. Además, disminuye la motilidad del estómago, duodeno y la contracción de la vesícula biliar, lo cual da origen a una absorción gastrointestinal menor, que genera una disminución de la secreción de insulina y glucagon.

Por otra parte, el **polipéptido pancreático** inhibe la secreción de la somatostatina, la secreción de enzimas pancreáticas y bloquea la secreción de la bilis al inhibir la contracción de la vesícula biliar. La **colecistocinina** estimula la producción del polipéptido pancreático (cuadro 14-1).

Regulación de la glucemia y diabetes

Al aumentar los niveles de glucosa en sangre, ésta se almacena inmediatamente por acción de la insulina en órganos como el hígado, músculo esquelético, músculo cardiaco y tejido adiposo; el resultado es una disminución de la glucemia. Con posterioridad, cuando las concentraciones de glucosa e insulina se encuentran ya disminuidas, se produce un aumento de la liberación de glucosa hacia la sangre desde el hígado por la acción glucogenolítica del glucagon, por lo que la glucemia retorna a sus valores normales.

Por otro lado, existen otras hormonas que pueden secretarse para contrarrestar el efecto de la **hipoglucemia**; por ejemplo, la adrenalina secretada por la médula suprarrenal, que promueve la glucogenólisis hepática, incrementa las concentraciones de glucosa en sangre. Si la hipoglucemia se manifiesta en forma prolongada, aumenta la secreción de **somatotropina** y **cortisol**, lo que reduce la utilización de glucosa por la mayor parte de las células del organismo.

Los niveles de glucosa deben mantenerse constantes, dado que la disminución de la glucemia afectaría particularmente al cerebro, la retina y el epitelio germinativo, ya que éstos utilizan la glucosa como nutriente para abastecerse de energía. Por el contrario, si las concentraciones de glucosa en sangre fueran muy elevadas (**hiperglucemia**), se produciría una mayor deshidratación celular por el efecto osmótico de la glucosa en la sangre; un aumento de la pérdida de glucosa por orina; y, a consecuencia de ello, una disminución de los líquidos y electrólitos en el organismo por un mecanismo de diuresis osmótica provocada en el riñón.

Cuando la glucemia aumenta en una persona normal, la liberación de insulina reduce la concentración de glucosa en sangre a los niveles normales en aproximadamente una hora, mientras que en un paciente diabético la hiperglucemia permanece por un tiempo más prolongado.

La hiperglucemia puede ser consecutiva a lo siguiente:

1. Carencia de insulina (**diabetes mellitus tipo 1** o diabetes mellitus dependiente de insulina) secundaria a lesiones en las células β por autoinmunidad, agentes tóxicos o bien anomalías por infecciones virales.

Cuadro 14-1. Células y hormonas de los islotes de Langerhans

Célula	Hormona	Función
Célula alfa (α)	Glucagon u hormona hiperglucemiante	• Aumenta las concentraciones de glucosa sanguínea por descomposición del glucógeno del hígado (acción antagónica de la insulina). • Disminuye el metabolismo de la glucosa. • Reduce la cantidad de glucógeno almacenado en los tejidos.
Célula beta (β)	Insulina u hormona hipoglucemiante	• Disminuye las concentraciones de glucosa sanguínea al permitir su ingreso y almacenamiento en forma de glucógeno en las células del hígado y el tejido muscular. • Aumenta el metabolismo de la glucosa. • Favorece la síntesis de proteínas. • Aumenta la cantidad de lípidos almacenados en los tejidos.
Célula delta D (δ, D)	Somatostatina	• *Paracrina:* inhibe la liberación hormonal del páncreas endocrino (insulina y glucagon) y de enzimas en el páncreas exocrino. • *Endocrina:* disminuye la peristalsis del tubo digestivo y la vesícula biliar.
Célula delta D1 (δ, D1)	Péptido intestinal vasoactivo	• Induce glucogenólisis. • Regula el tono del músculo liso y la motilidad del intestino. • Controla la secreción de iones y agua en las células epiteliales intestinales.
Célula G	Gastrina	• Estimula la producción de ácido clorhídrico en las células parietales del estómago.
Célula PP	Polipéptido pancreático	• Inhibe la secreción exocrina del páncreas y la bilis.

booksmedicos.org

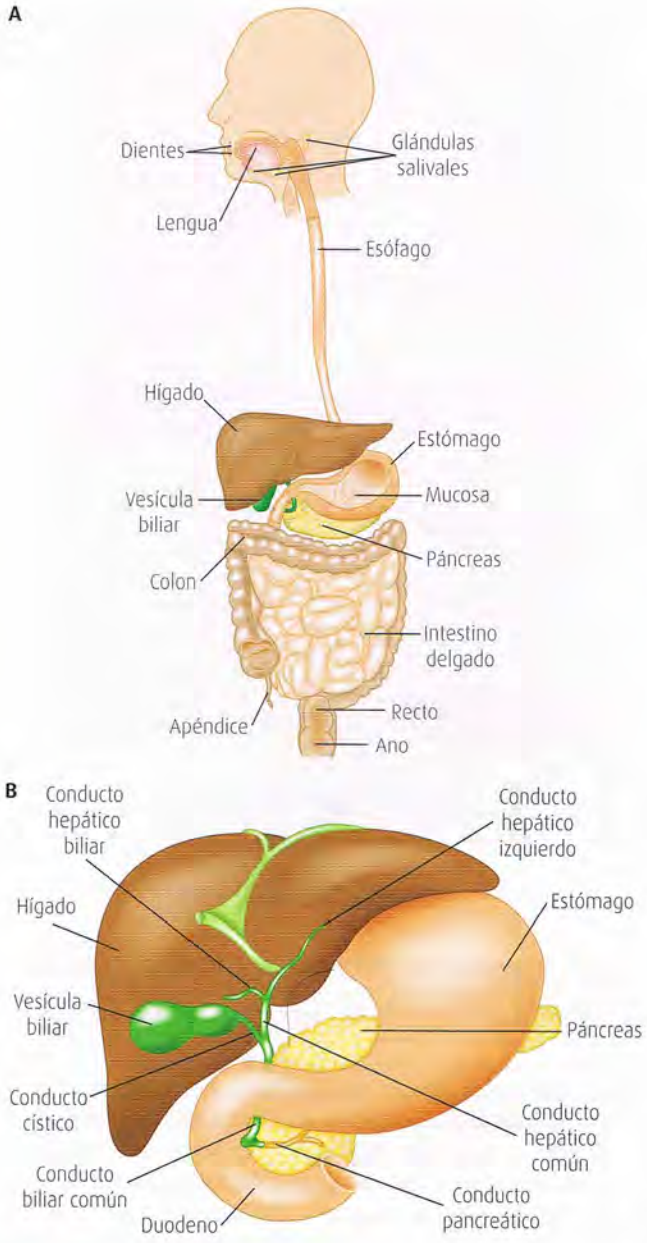


Figura 14-17. A. Esquema que muestra la localización anatómica del hígado. **B.** Esquema del sistema biliar.

2. Secreción insuficiente de insulina en relación con la glucemia y la resistencia de los tejidos al efecto de la insulina (**diabetes mellitus tipo 2** o diabetes mellitus no dependiente de insulina); la falta de respuesta de las células blanco al efecto de la insulina puede ser efecto de una alteración en los receptores de insulina, o bien una deficiencia de la transmisión de señales en las proteínas transportadoras de glucosa.

Hígado

El hígado es el órgano interno más grande del cuerpo, tiene forma de cuña y puede pesar en un adulto hasta 1 500 g. En el plano anatómico, está situado en la parte anterior derecha del abdomen (fig. 14-17A) y se conforma con cuatro lóbulos (derecho, izquierdo, cuadrado y caudal), de los cuales el derecho es más grande que el izquierdo.

El hígado recibe sangre tanto del intestino como del corazón. Pequeños capilares intestinales desembocan en la vena porta, la cual penetra en el hígado en la zona del hilio. La vena porta transporta los compuestos absorbidos en el intestino y el estómago, incluidos los compuestos que podrían causar toxicidad. Además, recibe suministro de la arteria hepática, que transporta hasta 25% del gasto cardiaco y se encarga de oxigenar y nutrir todos los tejidos del hígado, además de transportar colesterol. En el hilio también entran y salen vasos linfáticos, y dos conductos biliares que se unen para formar el conducto hepático; éste forma a continuación el colédoco, que se une al conducto cístico que sale de la vesícula biliar, y al conducto pancreático principal que desemboca en el ámpula de Vater del duodeno (fig. 14-17B).

Histología del hígado

El hígado está envuelto en una cápsula delgada pero firme de tejido conectivo denso e irregular colagenoso, con escasas fibras elásticas, llamada **cápsula de Glisson**. Esta cápsula está recubierta parcialmente por epitelio escamoso simple o mesotelio que deriva del peritoneo; otra porción de la cápsula de Glisson se continúa con la envoltura de la vesícula biliar. En la zona del hilio, la cápsula forma una invaginación por la cual entran y salen del hígado los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y los conductos biliares.

Del tejido conectivo de la cápsula se emiten tabiques hacia los lóbulos, en los cuales se localizan los espacios portales; en el caso del ser humano, estos tabiques pierden después la relación entre un espacio portal y otro, por lo cual no se identifican tan nítidamente delimitados los hexágonos que forman los lobulillos hepáticos típicos.

El tejido conectivo, sobre todo el tejido fibrorreticular (fig. 14-18A), es particularmente escaso en el hígado; casi la totalidad de este órgano está integrado por células llamadas **hepatocitos**, que forman láminas anastomosadas y constituyen la parte del parénquima funcional de este órgano. Todas las láminas se orientan de manera radial o en forma de rueda de carreta hacia un espacio vascular central llamado **vena central** (**o vénula central**) (fig. 14-18B); entre las láminas queda un espacio ocupado por los **sinusoides hepáticos**, que son vasos capilares de endotelio fenestrado y lámina basal discontinua en sus paredes.

En términos estructurales, el parénquima se dispone en lobulillos de forma hexagonal, en cuyos vértices se encuentran los **espacios portales** o **canales portales**, formados por tejido conectivo laxo que sirve de soporte para la **tríada portal**, constituida de vénulas, arteriolas y conductillos biliares, que son ramas de la vena porta, la arteria hepática y el conducto biliar, respectivamente (fig. 14-18C y D). Además de los elementos de la tríada portal se pueden observar vasos linfáticos y nervios. El espacio portal está limitado por una capa de hepatocitos más periféricos del lobulillo que se conoce como **área periportal** o **membrana limitante**; entre el

booksmedicos.org

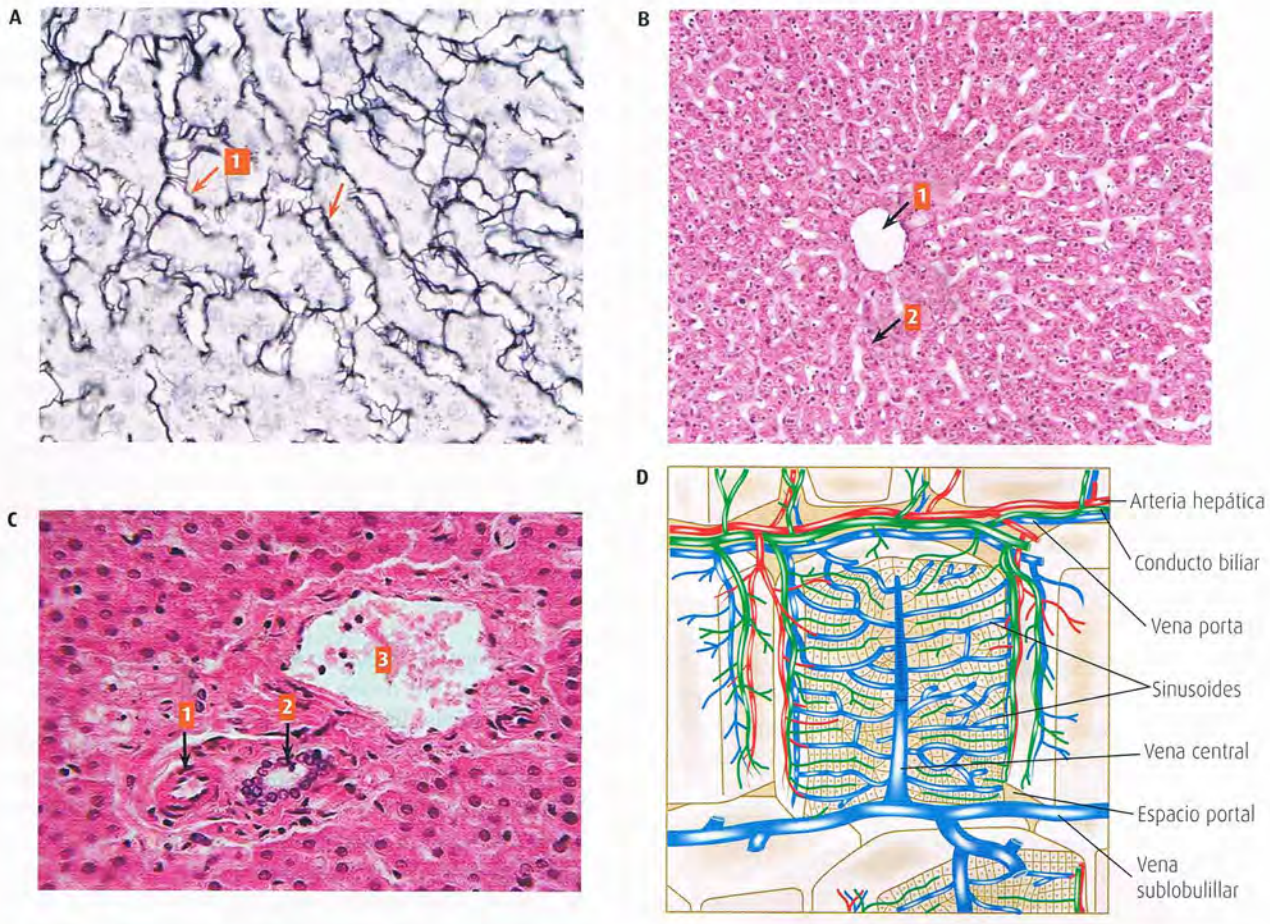


Figura 14-18. **A.** Fotomicrografía que muestra las fibras reticulares (1) en el hígado. Impregnación de Bielschowsky. **B.** Fotomicrografía de hígado, vena central (1) y láminas de hepatocitos dispuestas de manera radial (2). H y E. **C.** Fotomicrografía del espacio porta con la tríada portal, arteriola (1), conductillo biliar (2) y vénula (3). H y E. **D.** Esquema del sistema de vasos sanguíneos, sus ramificaciones y los conductos del lobulillo hepático.

tejido conectivo y estas células se encuentra un espacio llamado **espacio de Mall**, un sitio donde se recoge la linfa producida en el hígado y que drena en los vasos linfáticos del espacio porta.

Organización estructural y funcional del hígado

Debido a que el hígado desempeña funciones endocrinas y exocrinas, existen tres maneras de describirlo en términos de una unidad estructural o funcional; las divisiones se denominan como sigue:

1. Lobulillo común
2. Lobulillo portal
3. Acino hepático o acino de Rappaport

1. **Lobulillo hepático común.** Se define, desde el punto de vista histológico, como un lobulillo de forma hexagonal de parénquima con los espacios porta en los vértices y al centro una vena central (fig. 14-19A); la disposición del lobulillo común da lugar a que la sangre (una mezcla de la proveniente de la vena porta y la arteria hepática) fluya a través de los capilares sinusoidales de la periferia al centro del lobulillo donde se encuentra la vena central. A continuación, estas venas drenan en venas sublobulillares que desembocan en las venas colectoras y hepáticas que se conectan con la vena cava inferior.

Debido a que en el hígado humano el tejido conectivo perilobulillar es escaso, es difícil delimitar el lobulillo común, por lo que si se toman como referencia los espacios portales, se trazan líneas imaginarias para delimitar cada lobulillo; no obstante, en especies como el cerdo o el camello es fácil observar el lobulillo común, ya que se encuentra rodeado por capas gruesas de tejido conectivo (fig. 14-19B).

2. **Lobulillo portal.** Es una forma de estudiar el funcionamiento del hígado; no tiene forma de hexágono, sino de un triángulo, en el cual sus tres vértices son tres venas centrales y al centro queda un espacio porta (fig. 14-20A y B).

Esta descripción se refiere a la secreción de la **bilis** que constituye la secreción exocrina del hígado y que fluye en dirección contraria a la de la sangre. A diferencia del páncreas, donde la función exocrina y endocrina se realiza por células diferentes, en el hígado los hepatocitos

booksmedicos.org

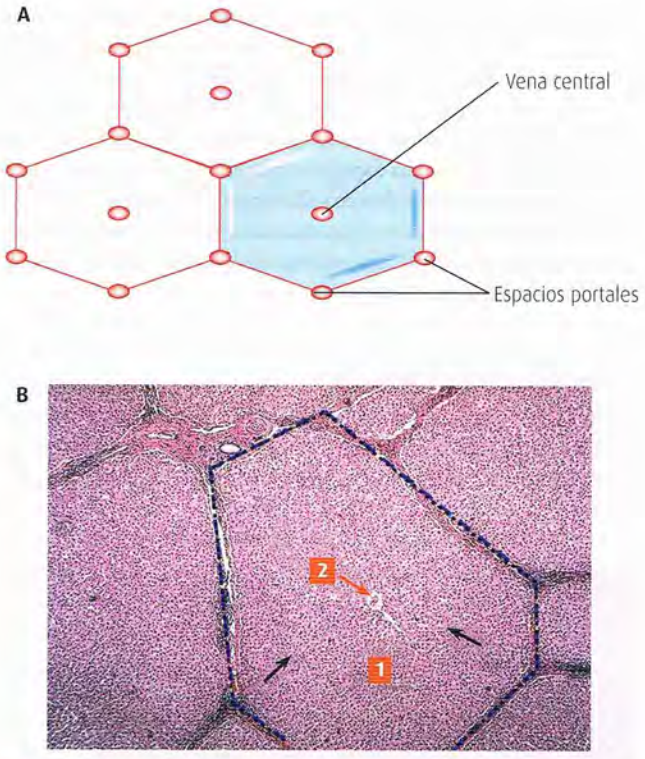


Figura 14-19. **A.** Esquema de un lobulillo común. **B.** Fotomicrografía de hígado de cerdo en la que se delimita un lobulillo común (1) y vena central (2); las flechas negras indican la dirección que sigue la sangre. H y E.

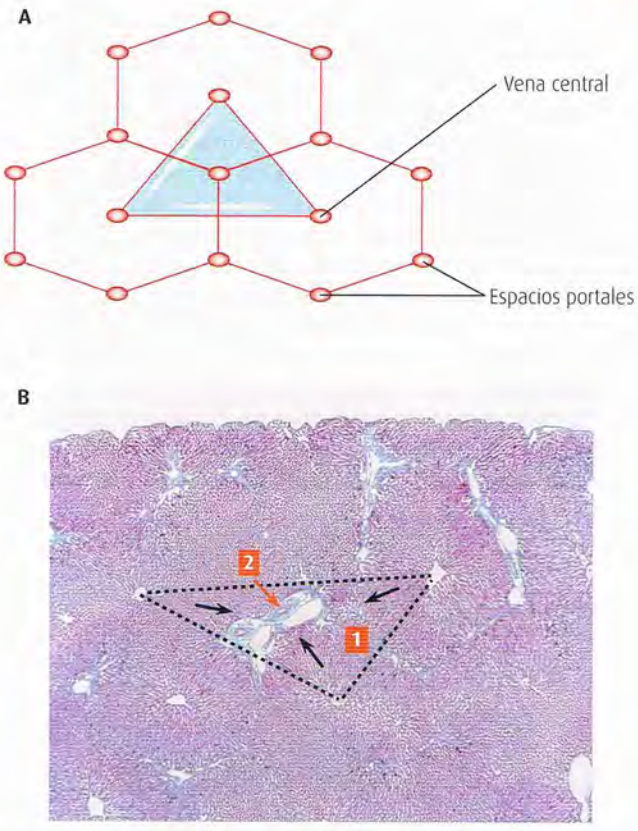


Figura 14-20. **A.** Esquema que muestra un lobulillo portal. **B.** Fotomicrografía de hígado en la que se muestran el lobulillo portal (1) y el conductillo biliar (2); las flechas negras indican la dirección que sigue la bilis. Tricrómico de Masson.

sintetizan la bilis y la secretan a través de los **canalículos biliares**. Estos últimos se conectan con un **conductillo biliar periportal** de diámetro mayor llamado **colangiolo** o **conducto de Hering** que está revestido de epitelio escamoso a cúbico simple; dicho conducto perfora la membrana limitante de hepatocitos y desemboca en el **conductillo biliar** que se localiza en el espacio porta; después se conectan con los **conductos biliares intrahepáticos** y **extrahepáticos** que conducen la bilis a la vesícula biliar.

3. **Acino portal** o **acino de Rappaport.** Esta estructura es otra manera de estudiar la estructura funcional del hígado y se describe de forma cuadrangular u ovoidea, con cuatro vértices: dos vértices opuestos son venas centrales y los otros dos vértices opuestos son espacios porta (fig. 14-21A).

Esta tercera forma describe la manera en que la sangre oxigenada, proveniente de las **ramas terminales** de la

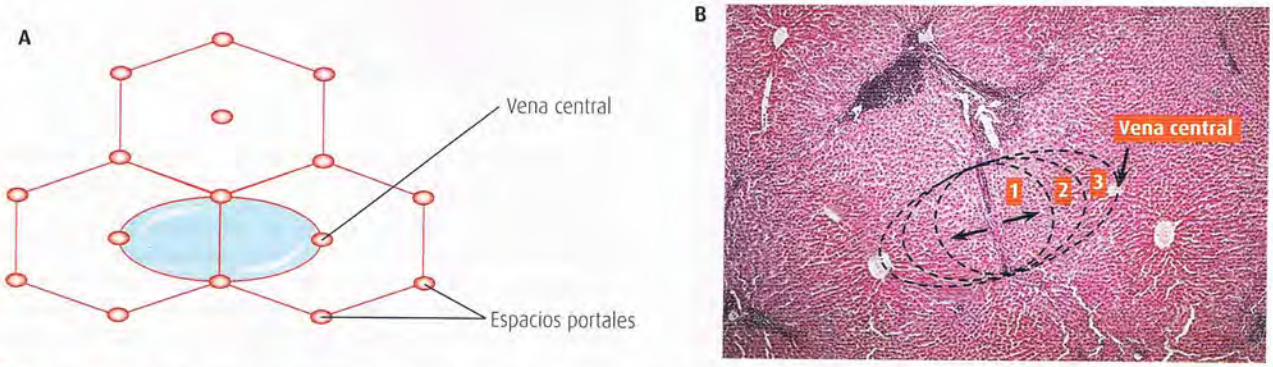


Figura 14-21. **A.** Esquema que muestra un acino portal. **B.** Fotomicrografía de hígado en la que se ilustra el acino portal con las zonas 1, 2 y 3. H y E.

booksmedicos.org

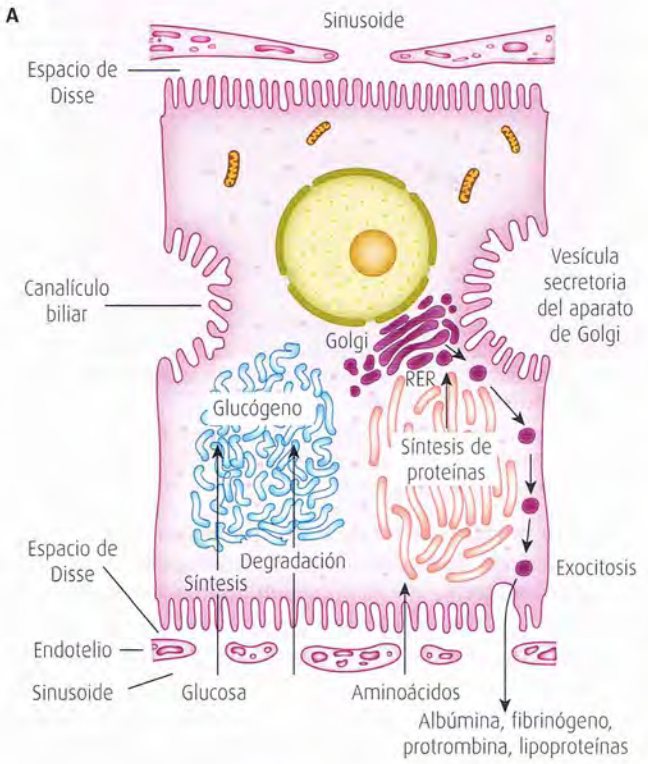
arteria hepática, y que se encuentra entre dos lobulillos, se conduce a través de los capilares sinusoidales entre las láminas anastomosadas de hepatocitos, para desembocar al final en venas centrales opuestas.

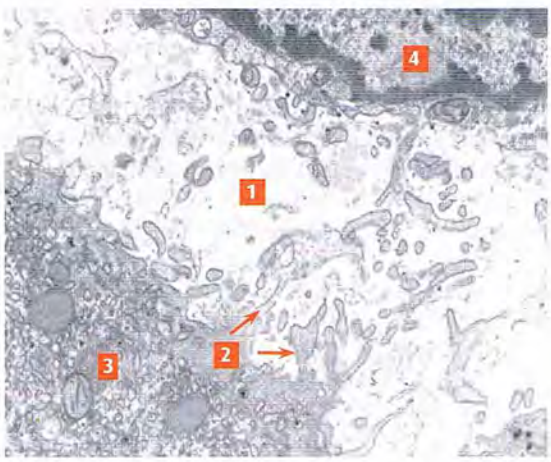
Los gradientes de oxígeno y nutrientes presentes en la sangre que llega a esta zona de hepatocitos permiten definir tres zonas concéntricas que proporcionan una funcionalidad distinta, según sea la distancia a la que se encuentran. La zona más cercana a la arteria terminal se denomina **zona 1** o **zona periportal**, a continuación la **zona 2**, que es la zona intermedia, y más cerca de la periferia se encuentra la **zona 3** contigua a la vena central (fig. 14-21B).

Los hepatocitos que reciben una mayor concentración de oxígeno son los de la zona 1; éstos también sintetizan mayor cantidad de **glucógeno** y **proteínas plasmáticas**, luego la concentración de oxígeno y nutrientes en la sangre disminuye en la zona 2, y por último los hepatocitos de la zona 3 (la más cercana a las venas centrales) reciben menos oxígeno y los hace más susceptibles a **lesiones por hipoxia**. Esta zona interviene sobre todo en el **metabolismo de agentes tóxicos**. Un aspecto importante en este apartado es que, en situación de ayuno o hipoglucemia, los primeros hepatocitos en liberar glucosa al torrente sanguíneo son los hepatocitos de la zona periportal, ya que son los primeros en recibir la estimulación hormonal.

Células hepáticas

Hasta 80% de las células que constituyen el hígado corresponde a **hepatocitos**; son células poliédricas, de 20 a 30 µm de diámetro, con núcleos eucromáticos y redondos que pueden





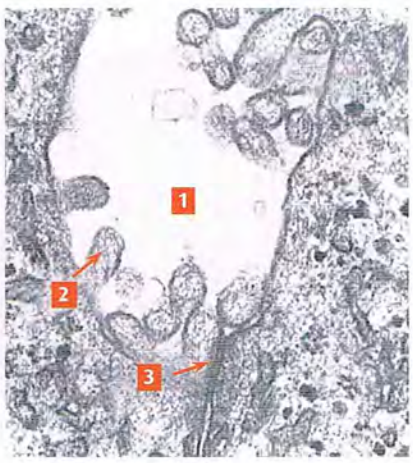


Figura 14-22. A. Esquema de un hepatocito con sus dominios apical y basolateral. **B.** Micrografía de hígado en la que se observan hepatocitos (1), canalículos biliares (2), sinusoides (3) y vena central (4). Microscopia electrónica de barrido. **C.** Micrografía de hígado que muestra un canalículo biliar (1), con las microvellosidades de los hepatocitos (2); obsérvense las zonas oclusivas (3). Microscopia electrónica de transmisión. **D.** Micrografía de hígado en la que se observa el espacio de Disse (1), con las microvellosidades (2) de los hepatocitos (3) y célula endotelial (4). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

ser centrales o excéntricos y contienen uno o dos nucleolos prominentes; la mayor parte de estas células es mononucleada, aunque también es frecuente encontrar hepatocitos binucleados.

Los hepatocitos se unen para formar láminas anastomosadas de manera radial con respecto a la vena central; en cada célula es posible distinguir **dos dominios**: un **dominio basolateral** que se encarga de formar los **canalículos biliares** y el **dominio sinusoidal** o **dominio apical** donde se encuentran microvellosidades cortas o romas que se proyectan hacia el **espacio perisinusoidal de Disse** (fig. 14-22A y B).

Los **canalículos biliares** carecen de pared propia y están formados por la unión de los dominios basolaterales de dos hepatocitos contiguos. Para mantener sellada la zona de los canalículos biliares es necesaria la formación de complejos de unión intercelular, como zonas oclusivas y desmosomas (fig. 14-22C). Este conducto puede tener un diámetro de 1 a 2 μm y es el sitio de secreción de la bilis primaria. Con posterioridad, la bilis primaria se modifica por acción de las células epiteliales de los conductos biliares y por el epitelio de la vesícula biliar, que la convierten en la bilis secundaria que se libera al duodeno.

Los dominios apicales de los hepatocitos se hallan en dirección de los sinusoides; entre las células endoteliales sinusoidales y los hepatocitos se encuentra el **espacio perisinusoidal de Disse** (fig. 14-22D). Este compartimiento permite el intercambio de nutrientes y proteínas entre el hepatocito y la sangre. El plasma de esta zona llega al espacio de Mall, situado entre la lámina limitante de hepatocitos y el tejido conectivo del espacio porta; de esta zona el líquido intersticial es drenado a **capilares linfáticos** que se encuentran junto con los elementos de la tríada portal.

En el espacio de Disse también hay **fibras reticulares** (colágena III), colágena I y IV que actúan como una lámina basal para los hepatocitos; la cantidad de fibras reticulares de este espacio es muy importante, ya que si aumentan desmedidamente penetran por los espacios portales y luego entre los hepatocitos hasta provocar una fibrosis en el hígado conocida como **cirrosis**.

Los hepatocitos tienen heterogeneidad ultraestructural y funcional, como ya se describió en la sección de las zonas del acino hepático. A nivel general se describen en los hepatocitos varios organelos muy desarrollados (fig. 14-23A), que contienen abundantes **mitocondrias** (es posible encontrar hasta 2 000 mitocondrias en el citoplasma de un hepatocito), numerosos **peroxisomas** (fig. 14-23B), con enzimas oxidasas en su interior que generan peróxido de hidrógeno, un metabolito tóxico que se degrada a oxígeno y agua por la enzima catalasa (fig. 14-23C); además, se encuentran **ribosomas libres** y **retículo endoplásmico rugoso** muy desarrollado relacionado con la gran cantidad de síntesis de proteínas plasmáticas; el aparato de Golgi es abundante en estas células.

Un organelo importante en los hepatocitos es el **retículo endoplásmico liso** que contiene proteínas insertadas en su membrana y que participan en la síntesis de colesterol y sales biliares, conjugación con el glucurónido de la bilirrubina, los esteroides y los fármacos, degradación del glucógeno a glucosa, esterificación de ácidos grasos libres en triglicéridos,

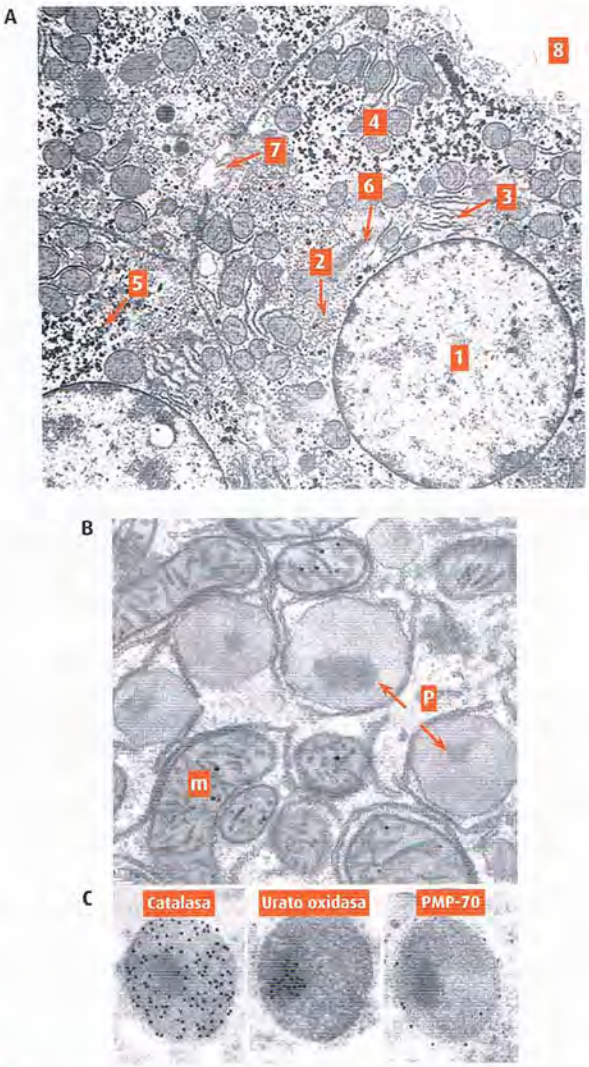


Figura 14-23. A. Micrografía de hígado que muestra la ultraestructura de los hepatocitos, núcleo (1), retículo endoplásmico liso (2), retículo endoplásmico rugoso (3), mitocondrias (4), gránulos de glucógeno (5), aparato de Golgi (6), canalículo biliar (7) y sinusoide (8). Microscopia electrónica de transmisión. **B**. Micrografía de peroxisomas hepáticos (m y p). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Micrografía de enzimas peroxisomales. Inmunocitoquímica para microscopia electrónica de transmisión.

eliminación del yodo de las hormonas tiroideas para formar triyodotironina (T_3) y tiroxina (T_4), además de la destoxificación de fármacos liposolubles, como el fenobarbital, toxinas, vitaminas A y D y posibles carcinógenos, por lo que en el hepatocito se encuentran enzimas de gran importancia en las biotransformaciones de los tóxicos como la proteína citocromo P-450, flavin-monooxigenasas, peroxidasas, hidroxilasas, esterasas y amidasas. Otras enzimas también presentes son las glucuroniltransferasas, las sulfotransferasas, metilasas, acetiltransferasas y tioltransferasas.

También se observan en el citoplasma de los hepatocitos **lisosomas**, **lípidos** y gránulos de **glucógeno**. La **membrana plasmática** de los hepatocitos forma microvellosidades cor-

booksmedicos.org

tas o romas que se proyectan a la luz de los canalículos biliares en el dominio basolateral, o bien al espacio de Disse en el dominio sinusoidal.

Células de los capilares sinusoidales

Los sinusoides hepáticos están revestidos de **células endoteliales fenestradas** y una lámina basal discontinua (fig. 14-24A); en la luz de los sinusoides se encuentran células derivadas del sistema fagocítico mononuclear que constituyen los macrófagos del hígado, las llamadas **células de Kupffer** (fig. 14-24B). Estas células están localizadas dentro del sinusoide hepático para supervisar en la sangre la presencia de microorganismos, células tumorales, antígenos y complejos inmunitarios que se reciben de la sangre portal. También se encargan de eliminar eritrocitos senescentes y de la degradación de la hemoglobina. Algunas evidencias sugieren una heterogeneidad de las células de Kupffer; las periportales son más numerosas y tienen más actividad fagocitaria, pero menor potencial citotóxico tumoral que las células en las zonas acinares 2 y 3.

Otro tipo de células presentes es el que se localiza en el espacio de Disse, conformado por las **células estrelladas**, **células perisinusoidales** o **células de Ito** (fig. 14-24C), las cuales acumulan lípidos y son el reservorio de vitamina A en el organismo; también son las que producen y recambian las fibras de colágena III, laminina, proteoglucano y factores de crecimiento hacia el espacio de Disse. De manera normal, las células perisinusoidales permanecen en estado quiescente, no proliferativo, pero cuando se activan por las células de Kupffer y los hepatocitos ante una hepatectomía parcial o una lesión hepática focal pueden aumentar el depósito de colágena y matriz extracelular que conduce a una fibrosis hepática progresiva o cirrosis.

Función exocrina y endocrina del hígado

Los hepatocitos realizan funciones exocrinas y endocrinas. La síntesis y secreción de **bilis** constituyen la **función exocrina** del hígado. La **bilis** está compuesta por sales biliares (ácidos biliares conjugados), glicina, taurina *N*-acil amidada derivada de los ácidos biliares formados a partir de colesterol, electrólitos y pigmentos biliares como la bilirrubina conjugada. Algunas de las funciones de la bilis son las siguientes: contribuir a la absorción de grasa en la luz intestinal, transportar IgA a la luz del intestino a través de la circulación enterohepática y servir para la excreción de productos derivados del metabolismo de fármacos y metales pesados en el hepatocito; los ácidos biliares impiden el crecimiento de bacterias en el intestino delgado.

Un producto final del catabolismo del grupo hemo de la hemoglobina de eritrocitos senescentes es la **bilirrubina**, casi 85% de la cual se produce en el bazo y una vez en la circulación se une a la albúmina y se transporta al hígado. Cuando este complejo llega a los sinusoides hepáticos se disocia y se desplaza al interior de los hepatocitos, donde

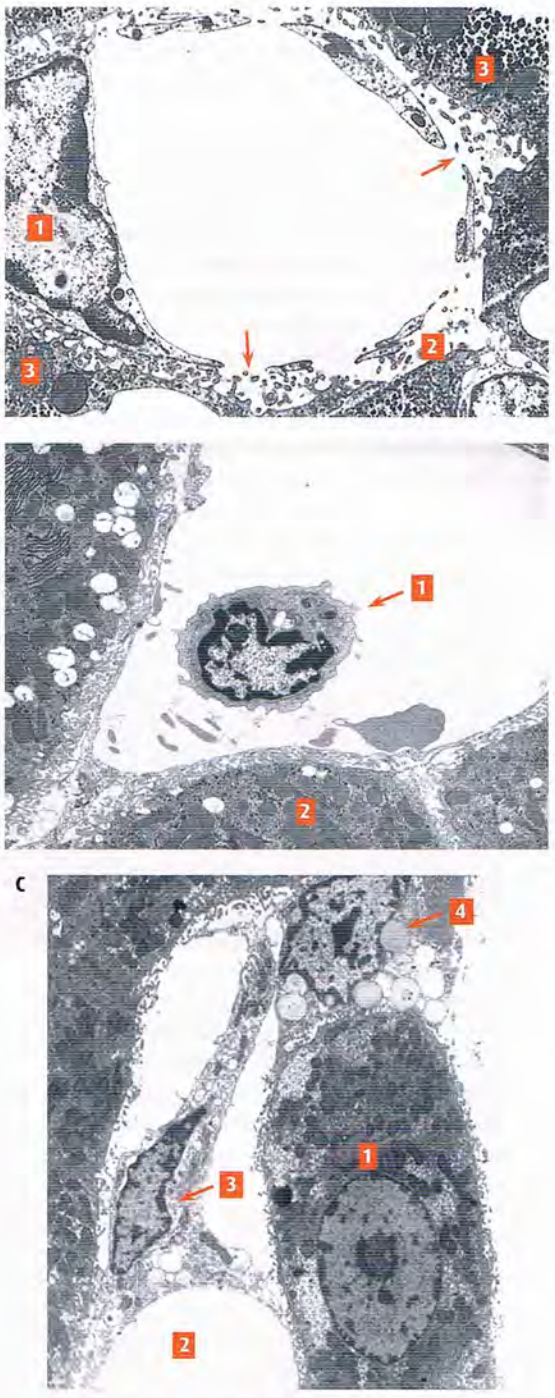


Figura 14-24. **A.** Micrografía de hígado que muestra un capilar sinusoidal, célula endotelial (1), fenestras (flechas), espacio de Disse (2) y hepatocitos (3). **B.** Micrografía de un capilar sinusoidal hepático, célula de Kupffer (1) y hepatocitos (2). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía de hígado que muestra hepatocitos (1), sinusoides (2), célula de Kupffer (3) y célula de Ito (4). Microscopia electrónica de transmisión.

se une a la **ligandina**, una proteína que impide que regrese a la circulación; con posterioridad, este complejo se dirige al retículo endoplásmico liso donde se conjuga la bilirrubina con **ácido glucurónido**, lo cual da lugar a la formación de

booksmedicos.org

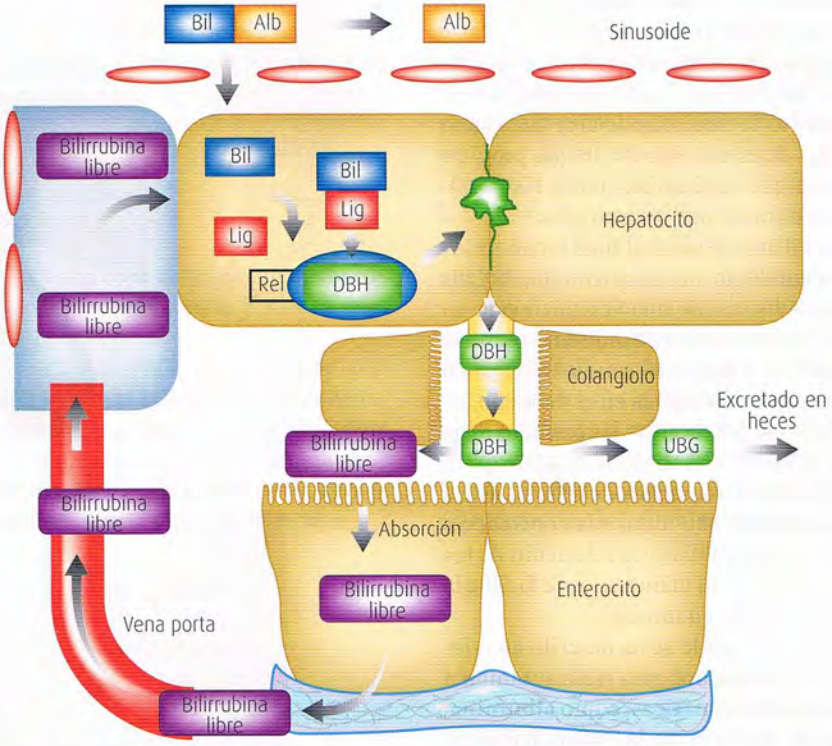


Figura 14-25. Esquema del ciclo enterohepático, bilirrubina (Bil), albúmina (Alb), ligandina (Lig), diglucurónido de bilirrubina hidrosoluble (DBH), retículo endoplásmico liso (Rel) y urobilinógeno (UBG).

diglucurónido de bilirrubina hidrosoluble que se secreta al canalículo biliar y forma parte de la bilis.

En el intestino delgado, por acción de la flora intestinal del **diglucurónido de bilirrubina hidrosoluble**, se forma bilirrubina libre. La bilirrubina no conjugada se reduce a **urobilinógeno**, cuya mayor parte se elimina en las heces, pero una pequeña parte regresa al hígado junto con alrededor de 90% de los ácidos biliares mediante absorción intestinal y a través de la vena porta; este proceso se denomina **circulación enterohepática** (fig. 14-25). Una pequeña porción del urobilinógeno se excreta en la orina en forma de **urobilina**. Una alteración de la excreción de bilirrubina no

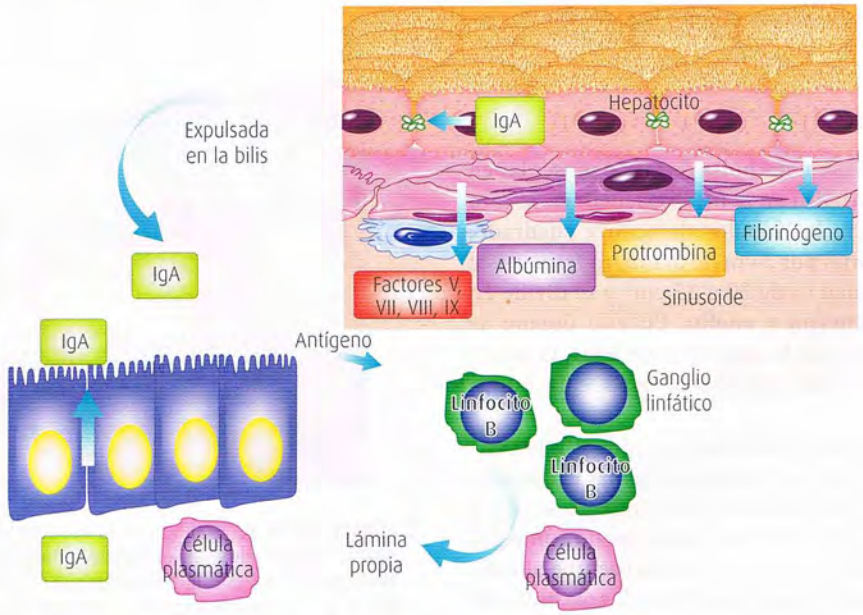


Figura 14-26. Esquema de la función endocrina de los hepatocitos y la secreción de IgA.

booksmedicos.org

conjugada produce **ictericia** colestásica (coloración amarilla en la piel, mucosas y esclerótica).

Como ya se describió en el apartado del lobulillo portal, la bilis drena hacia el conducto biliar, que se encuentra en el espacio porta; en ese punto la **secretina** ejerce un efecto sobre las células epiteliales de este conducto, lo que propicia que la bilis se alcalinice ya que se absorben iones Na^+ y Cl^- además de agua y se incorporan iones bicarbonato.

Todos los conductos biliares se unen al final en un único conducto biliar llamado conducto hepático común; la bilis sale de allí por el conducto cístico hacia la vesícula biliar, en donde la bilis se almacena y concentra, y cuando se la requiere sale por el conducto cístico, que se une al conducto hepático común y forma el colédoco que desemboca en el duodeno.

Casi la mitad de la bilis secretada entre las comidas llega hasta la vesícula biliar a través del conducto cístico; sin embargo, durante la digestión la secreción de bilis se inicia por efecto de la **colecistocinina**, que induce la contracción de la capa muscular de la vesícula biliar y la relajación de los músculos del esfínter de Oddi, de tal manera que se facilite la digestión de las grasas y de ciertas vitaminas.

La **función endocrina** del hígado se ha descrito en referencia a la capacidad de los hepatocitos para realizar también una gran síntesis de **proteínas plasmáticas**, como **albúmina**, **fibrinógeno**, **protrombina**, **factores de la coagulación**, en especial los **factores V**, **VII**, **VIII** y **IX** (fig. 14-26).

Otra función importante de los hepatocitos es la captación de la **IgA** producida por células plasmáticas de la lámina propia del intestino, además de la formación de un complejo con la bilis que pasa a la luz del duodeno para la neutralización de antígenos. También la IgA, junto con proteínas del complemento sintetizadas en el hígado, permite la opsonización de bacterias que ingresan al organismo vía intestinal; este mecanismo posibilita que las bacterias sean fagocitadas por macrófagos residentes en la lámina propia del intestino o bien que, al ser transportadas al hígado por la sangre proveniente de la vena porta, son reconocidas y fagocitadas por las células de Kupffer.

Vesícula biliar

La vesícula biliar es una pequeña bolsa de tejido muscular en forma de pera que se localiza en la fosa vesicular, en la cara inferior del hígado entre los lóbulos derecho y cuadrado; mide de 7 a 10 cm de largo por 3 cm de diámetro transversal en el cuerpo; su capacidad es de 30 a 35 cm^3 y se divide en tres regiones: **fondo**, **cuerpo** y **cuello**. En este órgano se almacena y se concentra por la absorción de agua, la secreción digestiva viscosa verde amarillenta producida por el hígado llamada bilis.

La bilis sale del hígado a través de los conductos hepáticos derecho e izquierdo, que se unen para formar el conducto hepático común. A continuación, este conducto se une a otro, que procede de la vesícula biliar, denominado conducto cístico, para formar el colédoco y por último se une al conducto pancreático común y llega hasta el duodeno a través de la ampolla de Vater (fig. 14-27A). La abertura de los conduc-

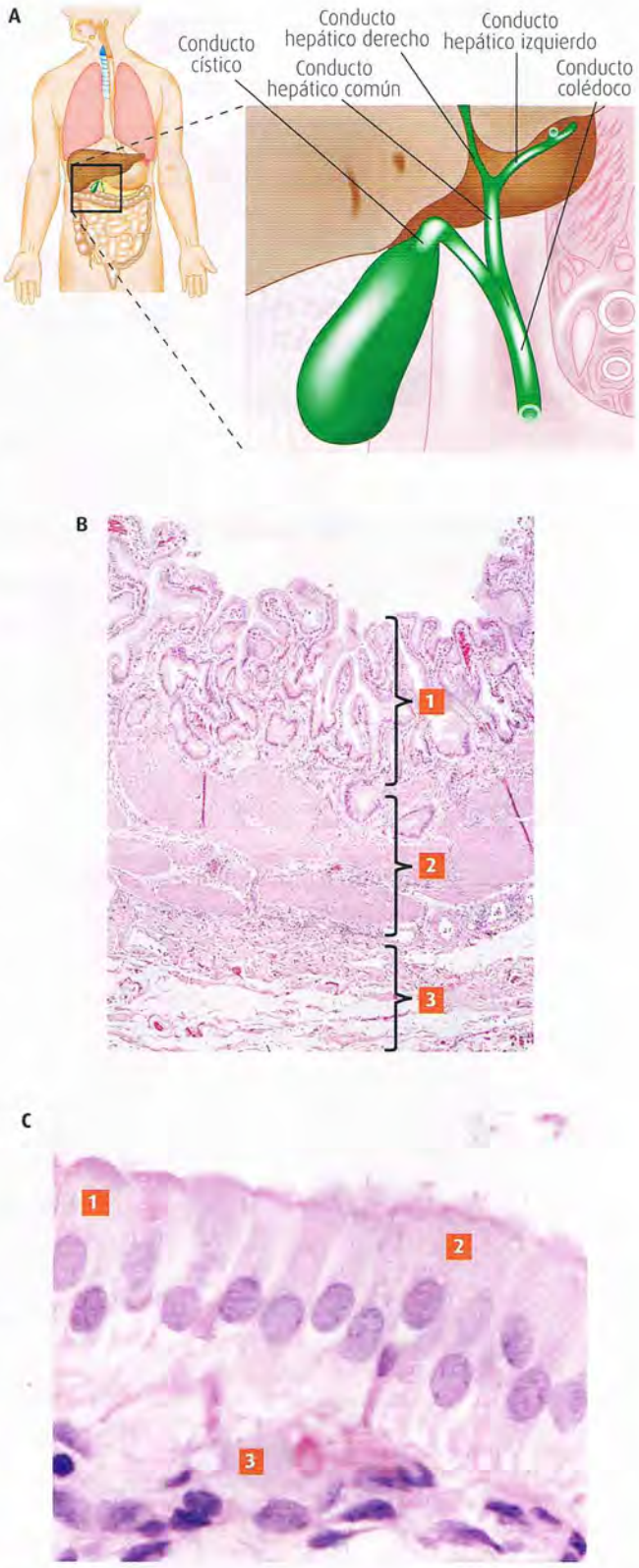


Figura 14-27. **A.** Esquema de la vesícula biliar y el sistema de conductos relacionados con el hígado y páncreas. **B.** Fotomicrografía de las capas de la vesícula biliar: mucosa (1), muscular (2) y adventicia (3). H y E. **C.** Fotomicrografía de la capa mucosa de la vesícula biliar, células claras (1), células en cepillo (2) y lámina propia (3). H y E.

booksmedicos.org

tos colédoco y pancreático se halla bajo el control de un complejo de cuatro músculos que forman el esfínter de Oddi. La presencia de alimentos ingeridos, especialmente grasas durante la digestión, o la estimulación por la colecistocinina producida en el duodeno producen la contracción de la capa muscular de la vesícula.

Histología de la vesícula biliar

La vesícula tiene **tres capas**: una capa **mucosa**, una **muscular** y una capa con porciones de **adventicia** y **serosa** (fig. 14-27B).

La capa mucosa posee epitelio cilíndrico simple con microvellosidades; hay dos tipos de células en este epitelio: las **células claras** y las **células en cepillo** (fig. 14-27C). Por debajo de este epitelio se encuentra un corion o lámina propia de tejido conectivo muy laxo y en la región del cuello es posible encontrar en la lámina propia glándulas mucosas.

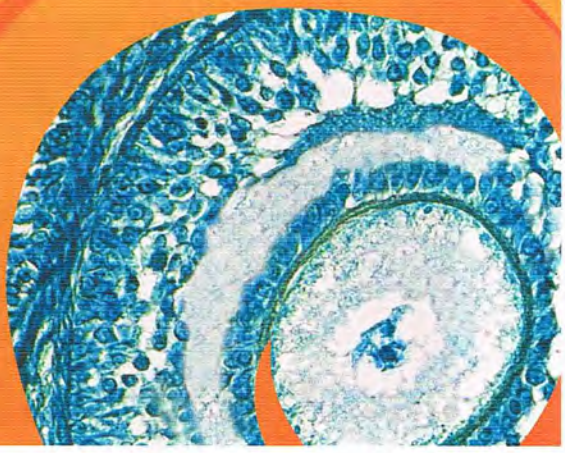
En la capa muscular, las fibras de músculo liso se organizan de **forma oblicua** con algunas fibras en sentido longitudinal. La capa muscular está cubierta por tejido denso regular colagenoso que se continúa con la zona que queda pegada a la cápsula de Glisson del hígado; esta capa es adventicia. La presencia de mesotelio sobre las fibras de tejido conectivo determina la capa serosa en este órgano. La vesícula biliar recibe irrigación sobre todo de la arteria cística, que es una rama de la hepática derecha. No es un órgano vital, ya que puede extirparse sin producir mayores molestias.

En el caso de la vesícula biliar, las alteraciones más frecuentes son los **cálculos** o **colelitiasis** que pueden obstruir el flujo de la bilis y causar dolor o cólico biliar. Estos cálculos pueden pasar de la vesícula al conducto biliar y ocasionar inflamación de la vesícula biliar o **colecistitis** o bien ictericia (coloración amarilla de la piel) al bloquear el flujo normal de la bilis hacia el intestino. Los tumores y otras causas menos frecuentes pueden también obstruir el flujo normal de la bilis.

booksmedicos.org

Capítulo 15

Sistema reproductor masculino



Generalidades

A diferencia del sexo femenino, cuyas gónadas se encuentran ubicadas dentro de la pelvis, las del sexo masculino se localizan afuera (fig. 15-1).

Los genitales masculinos incluyen los siguientes:

- Los **testículos** con los conductos intratesticulares.
- El **sistema de conductos extratesticulares**, conformado por el epidídimo, conducto deferente y conducto eyaculador.
- Las **glándulas accesorias**, que incluyen las vesículas seminales, la próstata y las glándulas bulbouretrales.
- El **pene**.

Los órganos sexuales masculinos trabajan en forma conjunta para producir y liberar los gametos masculinos y las secreciones que los acompañan (semen).

El sistema reproductor masculino también produce hormonas sexuales, como los **andrógenos**, entre las que se encuentra la testosterona, que determinan el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios.

Escroto

El escroto es un saco cutáneo que está situado en la parte inferior de la pelvis; en su interior se encuentran los testículos, el epidídimo y parte del cordón espermático (donde se halla el conducto deferente acompañado de una red vascular formada por la arteria testicular y el plexo venoso pampiniforme).

El escroto consta de piel rugosa, de color oscuro, y una fascia superficial o lámina de tejido conjuntivo que contiene una hoja de músculo liso (músculo dartos), cuyas fibras musculares están unidas a la piel y cuya contracción produce arrugas en la piel del escroto. La fascia superficial forma un tabique incompleto que divide al escroto en una mitad derecha y otra izquierda y cada una de ellas contiene un testículo. En relación con cada testículo dentro del escroto se encuentra el músculo cremáster, que es una pequeña banda de músculo estriado esquelético que continúa al músculo oblicuo menor o interno del abdomen. La piel fina del escroto tiene abundantes folículos pilosos, glándulas sudoríparas y glándulas sebáceas.

La localización exterior del escroto y la contracción de sus fibras musculares regulan la temperatura de los testículos debido a que la producción normal de espermatozoides requiere una temperatura de unos dos a tres grados inferior a la temperatura corporal. En respuesta a las bajas temperaturas, el músculo dartos se contrae de tal manera que la piel del escroto se arruga y se reduce la pérdida de calor; además, el músculo cremáster en cada lado también se contrae, con lo cual los testículos se encuentran en proximidad del calor corporal. Por otra parte, las temperaturas elevadas producen la relajación de los músculos escrotales y el testículo se halla más alejado del abdomen; mediante este mecanismo, el escroto regula la temperatura para la correcta maduración de las células germinativas.

Testículos

Los testículos son dos glándulas ovoides, una a cada lado del pene, de unos 5 cm de largo y 2.5 cm de diámetro y con un peso de 10 a 15 g; están suspendidos dentro del escroto por el cordón espermático. Producen las células germinales masculinas o espermatozoides y las hormonas sexuales masculinas (andrógenos). Constituyen las gónadas masculinas y tienen el mismo origen embriológico que los ovarios o gónadas femeninas.

Los testículos están rodeados por un mesotelio denominado **túnica vaginal**, con una hoja visceral que cubre la superficie del testículo y una hoja parietal que forma parte de las cubiertas del escroto; hay un espacio entre ellas conocido como **espacio vaginal**. Debajo de la hoja visceral de la túnica vaginal se encuentra un tejido conectivo denso irregular y colagenoso llamado **túnica albugínea**; entremezcladas con las fibras de esta túnica se encuentran abundantes células de músculo liso, lo que genera un tono muscular en esta área; a su vez, la túnica albugínea se divide en una capa parietal y

booksmedicos.org

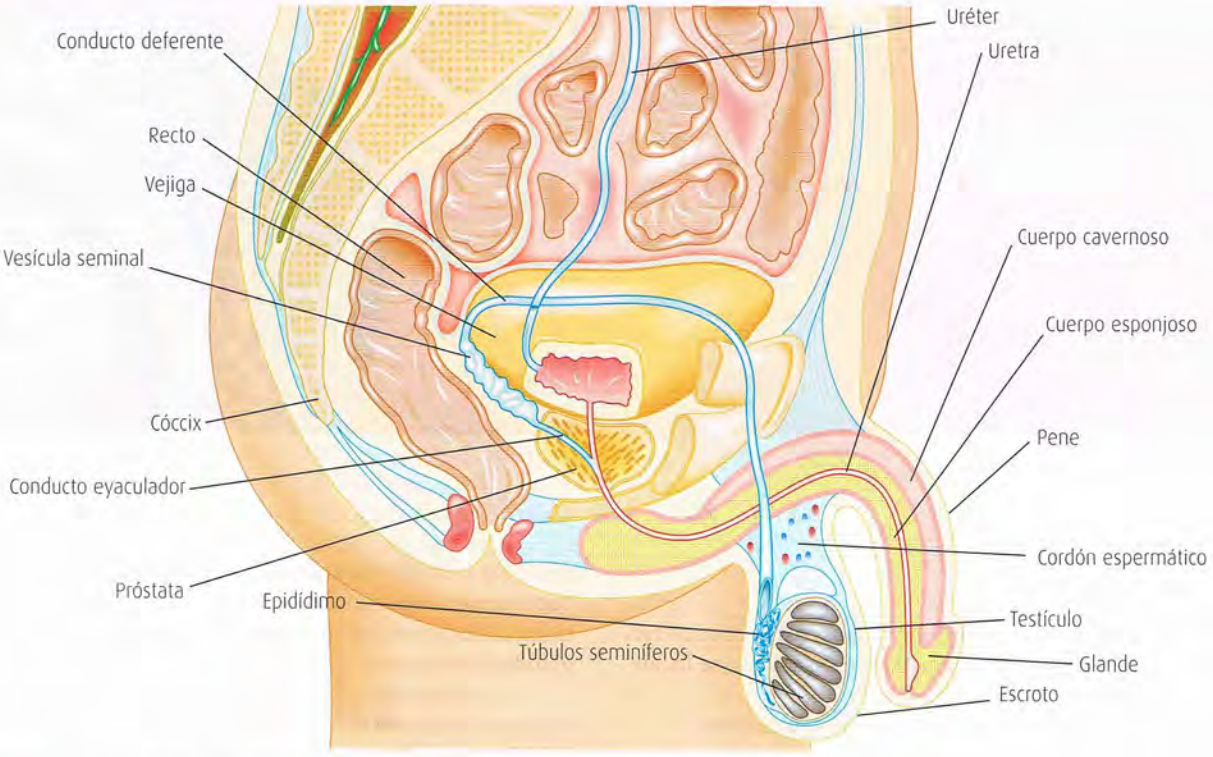


Figura 15-1. Esquema del sistema reproductor masculino con sus componentes estructurales.

una capa visceral. En un plano más profundo se localiza tejido conectivo laxo muy vascularizado que constituye la **túnica vascular** (fig. 15-2B).

La túnica albugínea cubre por completo al testículo y en la zona del mediastino testicular emite una serie de tabiques de tejido conectivo que divide a los testículos en lóbulos y lobulillos; por estos tabiques se encuentran ramas cada vez más pequeñas de las porciones vasculares del cordón espermático (esta irrigación abundante es importante para la secreción de factores hormonales y el control del microambiente adecuado para la espermatogénesis). Por el mediastino también entran y salen vasos linfáticos y se proyectan los conductos espermáticos que comunican los túbulos seminíferos con el epidídimo (fig. 15-2A).

En un solo testículo existen aproximadamente 250 lobulillos y en éstos hay de uno a cinco túbulos seminíferos. En total, los túbulos seminíferos comprenden alrededor de 500 m de longitud. Los túbulos seminíferos están revestidos de **epitelio germinal** y varios cientos de túbulos seminíferos se unen para formar una red de canales que recibe el nombre de ***rete testis***. Pequeños conductos conectan a esta última con el epidídimo.

Túbulos seminíferos

Estas estructuras son túbulos sinuosos revestidos por un epitelio estratificado, que es el **epitelio germinal** rodeado por tejido conectivo delgado, llamado **lámina propia**. En el epitelio germinal se encuentran dos tipos de células: las **células espermatogénicas**, en diferentes etapas del desarrollo de los espermatozoides, y las **células de Sertoli** o **células sustentaculares**, que son las encargadas del mantenimiento del proceso de formación de los espermatozoides. La lámina propia está constituida por células mioides, las cuales se parecen al músculo liso y ayudan en la constricción de los túbulos seminíferos, lo que ayuda a la expulsión de los espermatozoides. En el tejido conectivo muy vascularizado que reviste los túbulos seminíferos se encuentran las **células intersticiales** o **de Leydig** (fig. 15-3).

Espermatogénesis

La espermatogénesis es un proceso que se lleva a cabo en el epitelio de los túbulos seminíferos. El corte transversal del túbulo seminífero permite distinguir las distintas etapas de diferenciación celular de espermatogonias a espermatozoides, un proceso que tarda 64 días y que inicia a los 12 o 13 años de edad con la liberación de testosterona y se mantiene casi hasta el final de la vida. A partir de una célula germinal diploide se generan cuatro células sexuales haploides producto de divisiones por mitosis y meiosis.

Por lo tanto, la **espermatogénesis** consta de tres etapas:

1. **Espermatocitogénesis:** comprende la mitosis de las células espermatogonias y su diferenciación a espermatocitos primarios.
2. **Meiosis:** los espermatocitos primarios (células diploides) reducen su número de cromosomas para originar espermátides (células haploides).
3. **Espermiogénesis:** las espermátides originan a los espermatozoides.

booksmedicos.org

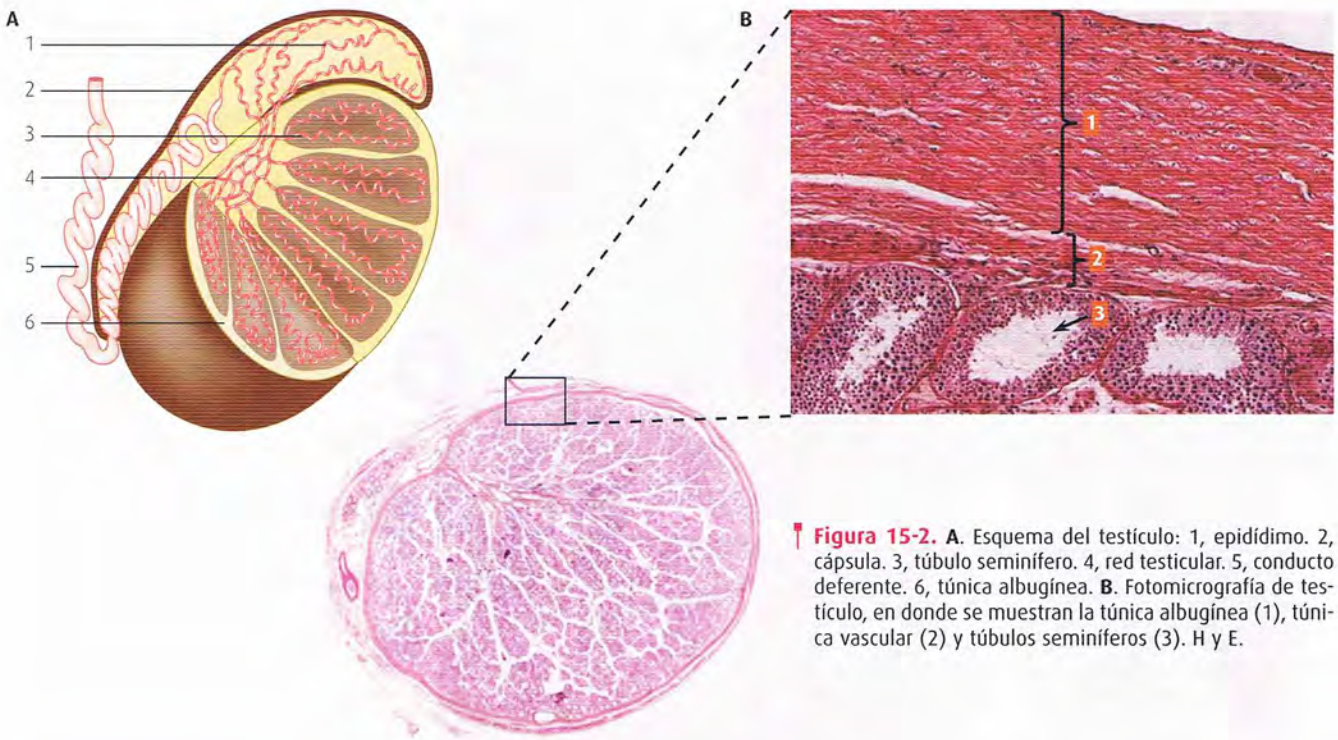


Figura 15-2. A. Esquema del testículo: 1, epidídimo. 2, cápsula. 3, túbulo seminífero. 4, red testicular. 5, conducto deferente. 6, túnica albugínea. **B**. Fotomicrografía de testículo, en donde se muestran la túnica albugínea (1), túnica vascular (2) y túbulos seminíferos (3). H y E.

Espermatogonias

Las células madre o espermatogonias son las encargadas de dar lugar a los espermatozoides; se localizan en la parte basal del epitelio germinal y están en contacto con la lámina basal del túbulo seminífero. Se reconocen tres tipos. Las **espermatogonias oscuras tipo A** son células pequeñas en forma de cúpula, con núcleo oval y aplanado, y abundante heterocromatina, lo que facilita su identificación (fig 15-4A y B).

Estas células se dividen por mitosis y, como resultado de esta división, una parte de la población de espermatogonias oscuras tipo A permanece en el estrato basal como células madre. La restante población se divide y forma las **células claras tipo A**, que se caracterizan por un núcleo eucromático y escasos organelos, pocas mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi limitado; con posterioridad se dividen por mitosis y se diferencian en **espermatogonias tipo B**, que se asemejan a las tipo A claras, pero su núcleo es más redondo. Una vez que las espermatogonias entran en mitosis, forman un sincitio de células que continúan en el proceso de maduración; en esta etapa las células son **diploides** (46 cromosomas).

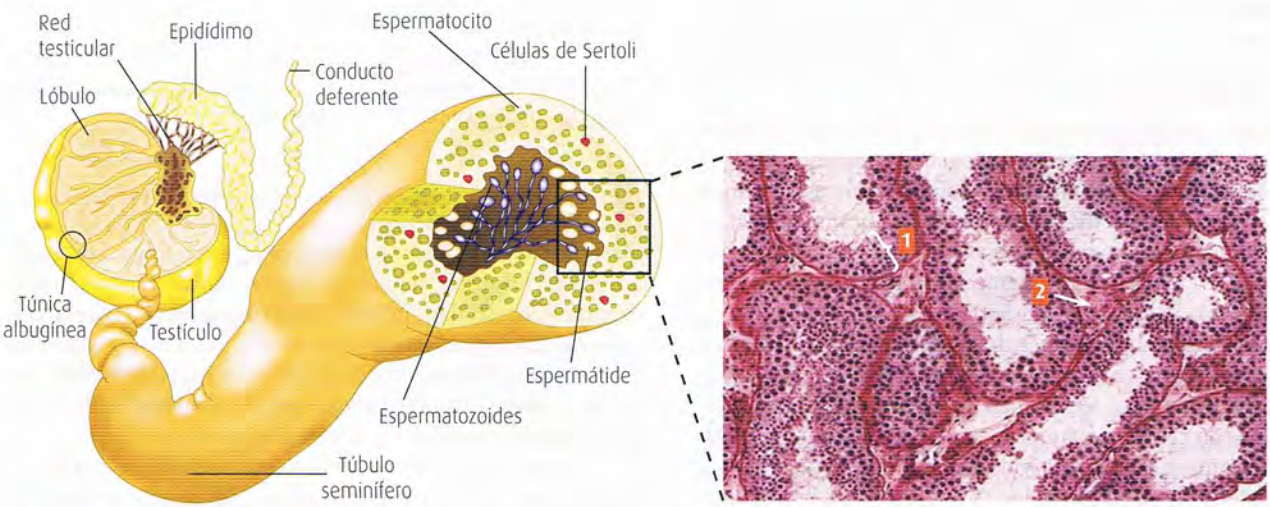


Figura 15-3. Esquema y fotomicrografía que muestra túbulos seminíferos con su epitelio germinal (1) y las células intersticiales o de Leydig (2). H y E.

booksmedicos.org

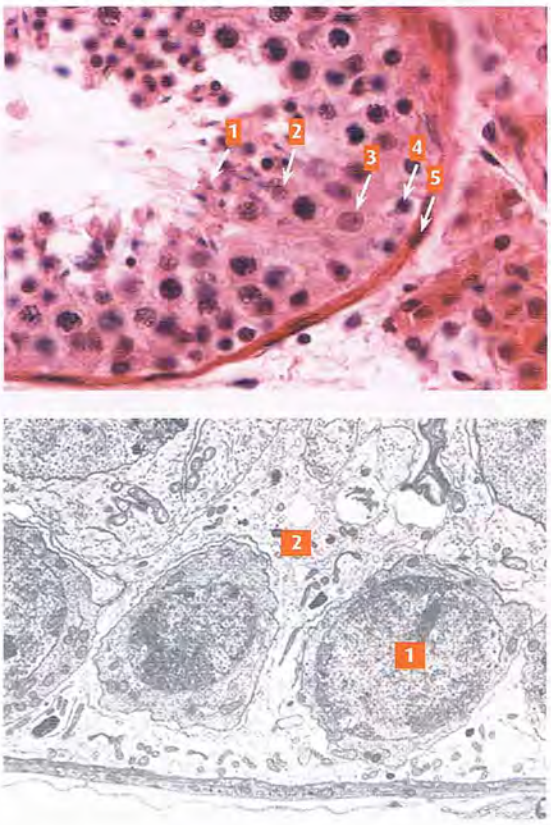


Figura 15-4. **A**. Fotomicrografía de túbulo seminífero con el epitelio germinal: 1, espermatozoides. 2, espermatocitos. 3, célula de Sertoli. 4, espermatogonia. 5, túnica propia. H y E. **B**. Micrografía de epitelio germinal: espermatogonias (1) y células de Sertoli (2). Microscopia electrónica de transmisión.

Espermatocitos

A continuación, las espermatogonias tipo B comienzan a diferenciarse hasta **espermatocitos primarios**, que se distinguen fácilmente por ser las células más grandes del epitelio germinal y migran del compartimiento basal al compartimiento adluminal. Sin embargo, permanecen estrechamente unidos a las células de Sertoli, lo que ayuda a mantener la integridad de la barrera hematotesticular.

Los espermatocitos primarios se caracterizan por tener un núcleo grande de aspecto vesicular con cromosomas en diversas etapas de condensación, debido a que estas células entran en la **primera división meiótica**. Durante la profase 1, los cromosomas se condensan y ocurren los fenómenos de alineamiento y entrecruzamiento para obtener el genoma único de cada gameto (fig. 15-5A).

Inmediatamente después de completar la primera división, estas células entran en la **segunda división meiótica**; en ese momento se denominan **espermatocitos secundarios**, que son células de tamaño menor que los espermatocitos primarios y tienen una vida media muy corta antes de diferenciarse en **espermátides** (fig. 15-5B). Al finalizar la meiosis, el número de cromosomas se ha reducido a la mitad, es decir, las espermátides son células **haploides**.

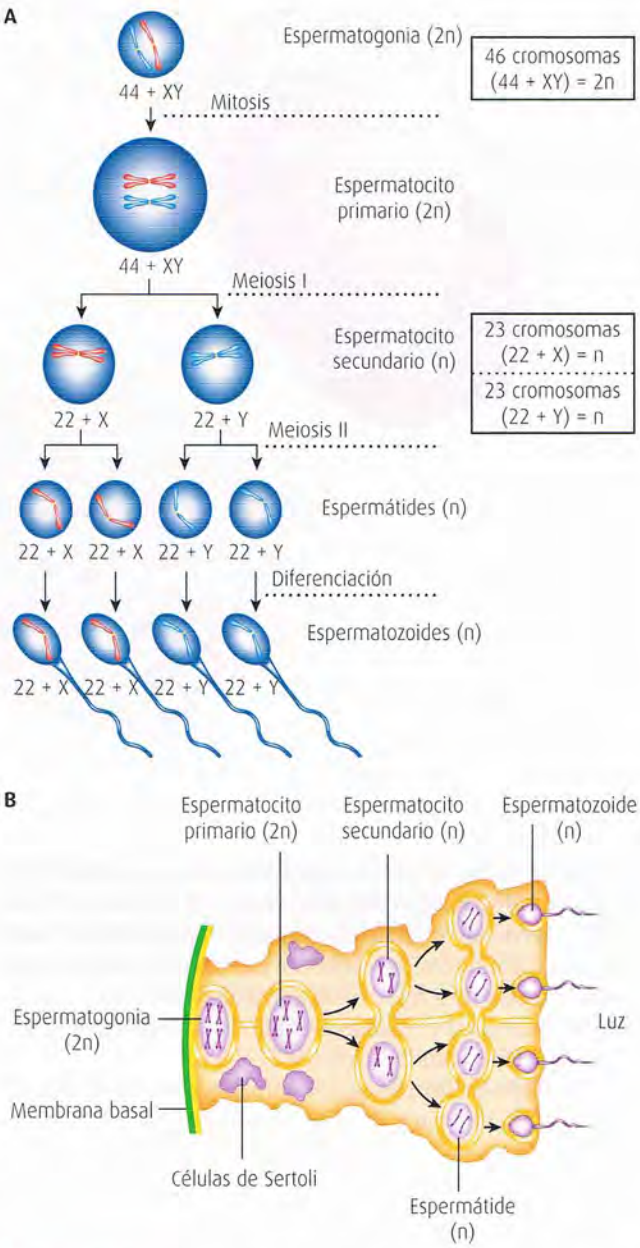


Figura 15-5. Esquemas de espermatogénesis donde se muestran los cambios cromosómicos (**A**) y celulares (**B**).

Espermátides y espermatozoides

Después de que los espermatocitos se diferencian hasta espermátides, estas células se diferencian en espermatozoides, un proceso denominado **espermiogénesis**. Morfológicamente, las **espermátides** son células pequeñas y redondas y en su citoplasma se encuentran numerosas mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso en abundancia, aparato de Golgi muy desarrollado y núcleo eucromático.

A medida que avanza la espermiogénesis se producen cambios funcionales y estructurales: se sintetizan enzimas hidrolíticas que formarán el acrosoma, se reduce la cantidad de citoplasma que se elimina parcialmente y los organelos se

booksmedicos.org

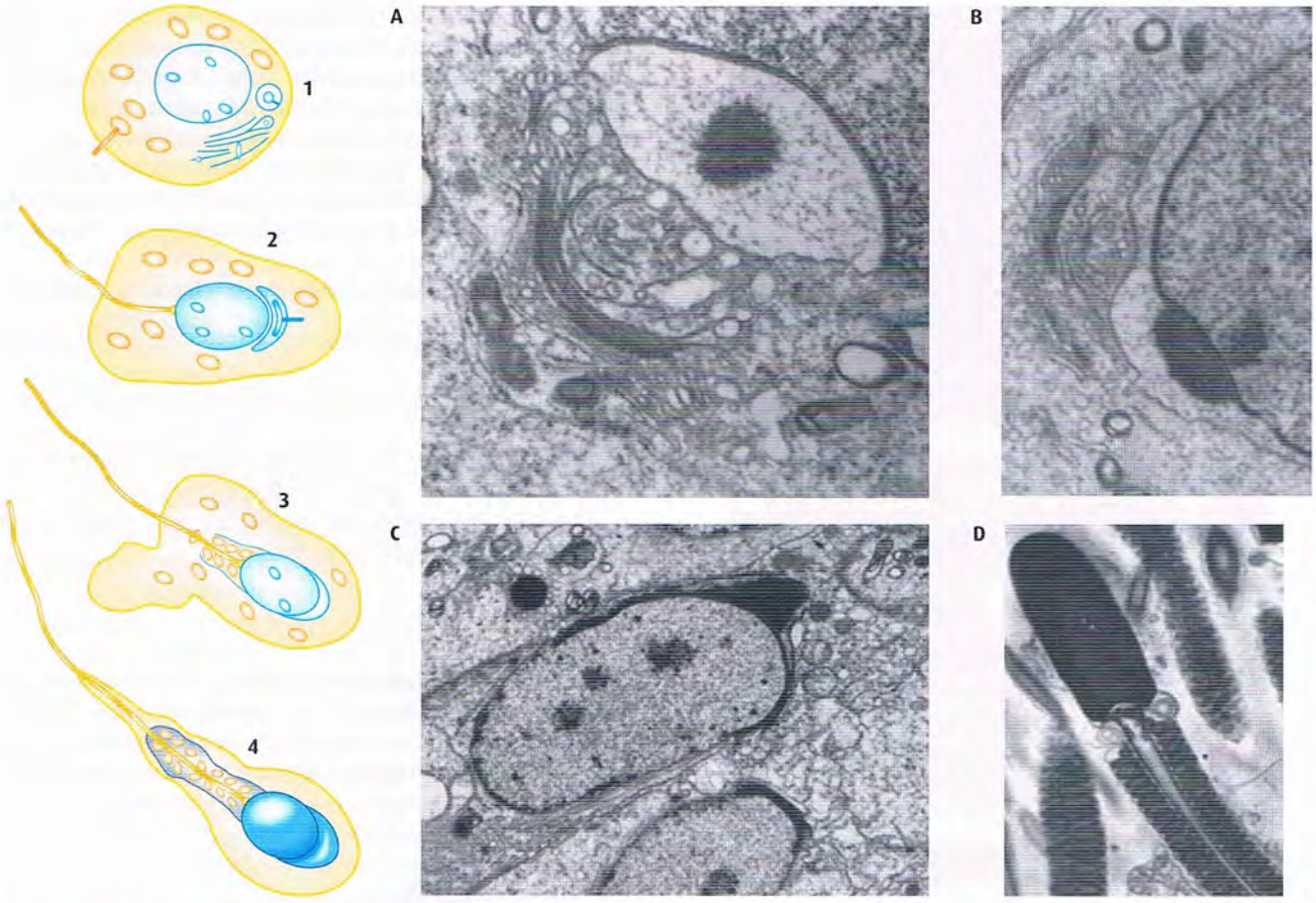


Figura 15-6. Esquema y micrografías de las fases de la espermiogénesis: **1** y **A**, fase de Golgi, **2** y **B**, fase de cubierta, **3** y **C**, fase acrosómica, **4** y **D**, fase de maduración. Microscopia electrónica de transmisión.

reducen y reordenan, el núcleo se alarga y la cromatina se condensa en grado notorio debido a la sustitución de las histonas por **protaminas**; las mitocondrias se alinean para formar la vaina intermedia y los componentes del citoesqueleto forman el flagelo.

La fase de **espermiogénesis** comprende cuatro etapas: *a*) **fase de Golgi**, *b*) **fase de cubierta**, *c*) **fase acrosómica** y *d*) **fase de maduración**.

Fase de Golgi

Los gránulos proacrosomales que se encuentran en diferentes zonas del aparato de Golgi se acumulan en torno del núcleo y forman la llamada **vesícula acrosómica** (fig. 15-6A).

Fase de cubierta

La vesícula acrosómica crece, se alarga y adquiere el nombre de **acrosoma**, que cubre casi la mitad del núcleo (fig. 15-6B).

Fase acrosómica

El núcleo adquiere una forma ahusada, el citoplasma se desplaza hacia uno de los polos, los centriolos migran hacia la porción caudal de la célula y forman unos manguitos; uno de estos últimos será el flagelo y otro migra y crea un anillo alrededor de la cola (fig. 15-6C).

Fase de maduración

Gran parte del citoplasma se elimina y lo fagocitan las células de Sertoli; las mitocondrias forman anillos en derredor de diferentes zonas de la espermátide hasta que el futuro **espermatozoide** madura por completo. Los espermatozoides inmóviles se liberan a la luz del túbulo seminífero (espermiación) (fig. 15-6D).

Células sustentaculares o de Sertoli

Dentro de los túbulos seminíferos, junto con las células germinales, se encuentran las células sustentaculares o células de Sertoli. Estas células se distinguen de las células germinales porque son cilíndricas y poseen citoplasma acidófilo (fig. 15-7A). Al microscopio electrónico de transmisión es posible observar inclusiones llamadas **cristales de Charcot-Bottcher**, cuya composición y función se desconocen; su núcleo es basal, ovalado, eucromático y con un nucleolo prominente; esta célula presenta abundantes plegamientos basolaterales que se adhieren firmemente y se interponen entre los capila-

booksmedicos.org

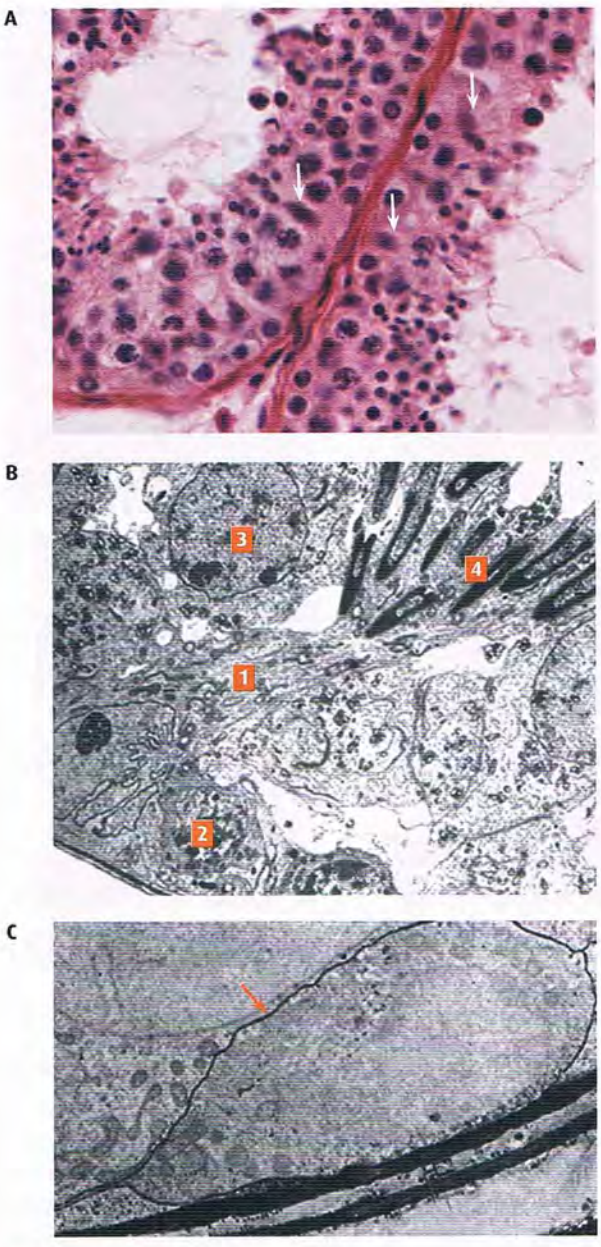


Figura 15-7. **A**. Fotomicrografía de túbulo seminífero, observe las células de Sertoli (flechas). H y E. **B**. Micrografía que muestra células de Sertoli (1), espermatogonias (2), espermatocitos (3) y espermatozoides (4). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Micrografía donde se observa la barrera hematotesticular como una línea oscura (flecha). Microscopia electrónica de transmisión.

res sanguíneos y el epitelio de los túbulos seminíferos para formar la **barrera hematotesticular** (fig. 15-7B y C).

Cabe señalar que el proceso meiótico que se establece en la espermatogénesis genera proteínas que, si ingresan en el torrente sanguíneo, darían lugar a la formación de anticuerpos y activación de una reacción inmunológica hacia las células haploides que podrían detectarse como "células extrañas". Por lo tanto, la barrera hematotesticular evita la reacción de los linfocitos y además estimula la evolución y migración de los espermatocitos hacia la luz de los túbulos.

Por otra parte, los plegamientos basolaterales y apicales de las células de Sertoli favorecen la fijación y el apoyo mecánico, metabólico y nutricional de las células espermatogénicas, ya que las espermatogonias no tienen acceso a los nutrientes que provee la sangre debido a la barrera ya mencionada. Asimismo, las células de Sertoli producen fructosa y mantienen un medio adecuado para la diferenciación de las células germinales al fijar la testosterona producida por las células de Leydig.

Otras funciones de las células de Sertoli son las siguientes:

- Secretar inhibina que bloquea la secreción de FSH por la adenohipófisis.
- Emitir señales que inducen la diferenciación de las células de Leydig.
- Secretar hormona antimülleriana en etapa embrionaria.
- Secretar proteína ligadora de andrógenos (ABP).
- Fagocitar los restos del citoplasma remanentes de la maduración del espermatozoide.

Estructura del espermatozoide

El espermatozoide humano maduro es una célula alargada (~60 µm de largo) y delgada, con cabeza y cola (fig. 15-8).

La cabeza mide alrededor de 5 µm y consta de núcleo y acrosoma. El núcleo ocupa la mayor parte de la cabeza y con-

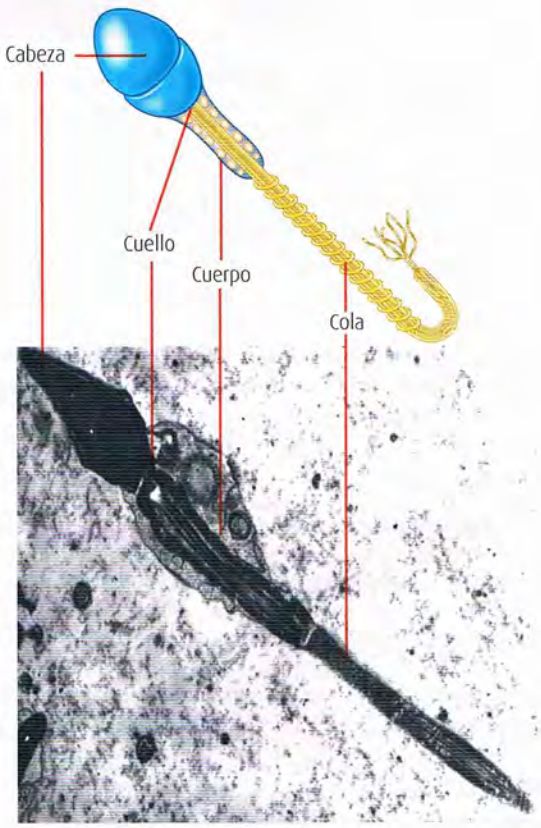


Figura 15-8. Esquema y micrografía que muestran las regiones del espermatozoide. Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

tiene 23 cromosomas altamente condensados, con un citoplasma y una membrana citoplasmática muy delgada a su alrededor. Sobre el exterior de los dos tercios anteriores del núcleo se encuentra un capuchón grueso, el acrosoma, que contiene enzimas como **acrosina**, **hialuronidasa**, **fosfatasa ácida** y **neuraminidasa**, enzimas que ayudan a la penetración de la cabeza del espermatozoide en el ovocito mediante la reacción acrosómica y así conseguir la fecundación.

La cola es móvil y se subdivide en cuatro regiones: cuello, pieza intermedia, pieza principal y pieza terminal.

El **cuello** tiene una longitud similar a la de la cabeza y se integra con nueve columnas densas de la pieza conectora que rodea a dos centriolos, uno de los cuales está fragmentado; las columnas densas se continúan con las fibras densas externas.

La **pieza intermedia** mide alrededor de 5 µm, se localiza entre el cuello y la pieza principal, y se caracteriza por tener una gran cantidad de mitocondrias alrededor de las fibras densas externas y el axonema central. En la porción distal de la pieza intermedia desaparecen dos de las fibras densas; en esta porción se halla una estructura densa de forma anular llamada anillo.

La **pieza principal** es la porción más larga de la cola (alrededor de 45 µm) y se extiende desde el anillo hasta la pieza terminal; el axonema de la pieza intermedia se continúa con el de la pieza principal y se identifican siete fibras densas que están rodeadas por la vaina fibrosa.

En la **pieza terminal** no se encuentran las fibras densas ni la vaina fibrosa. Esta porción está integrada exclusivamente por el axonema rodeado de plasmalema; en la porción final el axonema se desorganiza en microtúbulos dispuestos al azar.

El movimiento del flagelo permite que el espermatozoide pueda avanzar a una velocidad de 1 a 4 mm/min. Una vez producida la eyaculación, la mayor parte de los espermatozoides no sobrevive más de 48 h dentro del sistema reproductor femenino.

Células intersticiales o de Leydig

Los túbulos seminíferos están rodeados por tejido conectivo laxo con abundantes capilares sanguíneos. Entre estas estructuras figuran las células de Leydig (fig. 15-9A), que tienen una forma redonda o poligonal, su núcleo es redondo y eucromático, y por lo general son mononucleares, aunque pueden ser binucleadas. En su citoplasma destaca la presencia de vesículas lipídicas; poseen gran cantidad de retículo endoplásmico liso, numerosas mitocondrias con crestas tubulares, abundantes lisosomas, aparato de Golgi desarrollado y retículo endoplásmico rugoso; otra característica es la presencia de cristaloides en forma de bastón llamados **cristales de Reinke** (fig. 15-9B).

Al ser estimuladas por la hormona luteinizante (LH), las células de Leydig producen testosterona, hormona fundamental que proporciona las características sexuales masculinas. La testosterona se une a la ABP secretada por las células de Sertoli y activa la producción de espermatozoides, si bien en altas concentraciones puede inhibir la espermatogénesis.

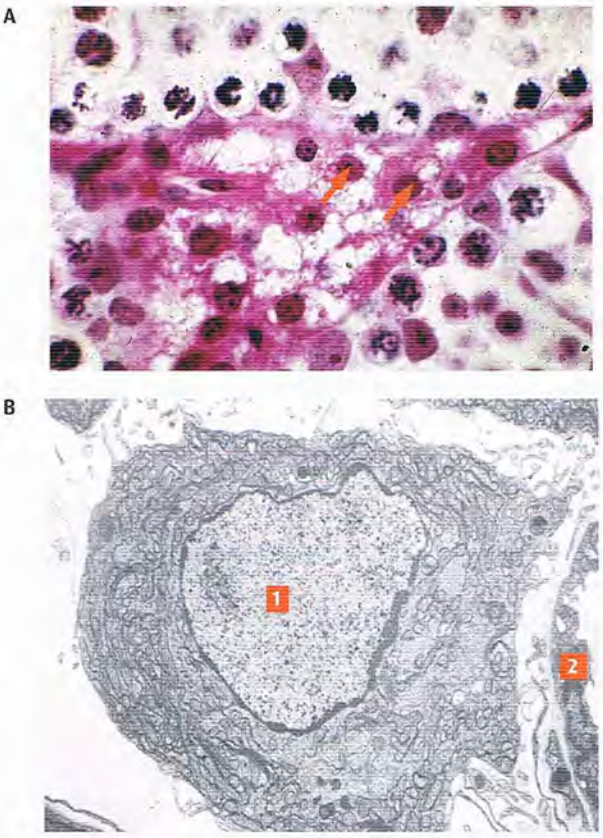


Figura 15-9. A. Fotomicrografía del intersticio de túbulos seminíferos donde se observan células de Leydig (flechas), destacan los espacios en el citoplasma por la extracción de lípidos. H y E. **B.** Micrografía que muestra una célula de Leydig (1) al lado de un vaso capilar (2). Microscopia electrónica de transmisión.

Función endocrina de los testículos

La función principal de los testículos es la espermatogénesis, pero también es un órgano endocrino cuyas células de Leydig producen y secretan la hormona **testosterona**, que es un andrógeno y la principal hormona masculina; asimismo, se secretan otros andrógenos como la **dihidroepiandrosterona** (DHA) y la **androstenediona**, así como pequeñas cantidades de **estrógenos**.

De la misma manera que ocurre en el sistema reproductor femenino, en el sistema reproductor masculino intervienen hormonas secretadas por el hipotálamo y la hipófisis. La hipófisis anterior o adenohipófisis secreta la gonadotropina foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH). Estas hormonas son de importancia fundamental para la función reproductora y actúan sobre los testículos en el hombre y los ovarios en la mujer.

La secreción de las gonadotropinas depende a su vez del hipotálamo, cuya función es secretar la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), transportada por la sangre hasta la adenohipófisis, en donde estimula la liberación de las gonadotropinas.

La LH actúa sobre los receptores de las células de Leydig e induce la liberación de la testosterona. A su vez, esta últi-

booksmedicos.org

ma, cuando alcanza una determinada concentración, inhibe por retroalimentación negativa la secreción de LH por la adenohipófisis y el hipotálamo.

Por su parte, la FSH actúa de modo sinérgico con la testosterona sobre las células de Sertoli, ya que estimulan la secreción de la proteína ligadora de andrógenos (ABP) hacia la luz de los tubos seminíferos y alrededor de las células germinales y, dado que la ABP se une a la testosterona, se consiguen concentraciones elevadas de este andrógeno localmente para que pueda estimular la parte final del desarrollo de los espermatozoides. Una vez alcanzado el nivel adecuado de espermatogénesis, las células de Sertoli secretan una hormona llamada **inhibina** que entonces reduce la secreción de FSH, mediante un mecanismo de control negativo sobre la adenohipófisis y el hipotálamo (fig. 15-10).

Otras funciones de la testosterona son las siguientes:

1. Interviene en el desarrollo embrionario del aparato genital externo masculino. La información genética presente en las células fetales controla el desarrollo gonadal. Las gónadas se desarrollan a partir de la gónada primordial. De manera inicial, esta gónada primordial se divide en una parte externa y una interna, iguales para ambos sexos. En el hombre, la parte interna da lugar al testículo. En la mujer es la parte externa la que se desarrolla y da origen al ovario. Una vez formados, los testículos comienzan a producir testosterona, la cual influye sobre el desarrollo posterior del aparato reproductor fetal. Para que se desarrolle el aparato genital externo del hombre sólo se requiere testosterona. En ausencia de ésta, se desarrolla el aparato genital externo de la mujer. Esto significa que en la mujer es la ausencia de testosterona la que determina la formación de los genitales femeninos.

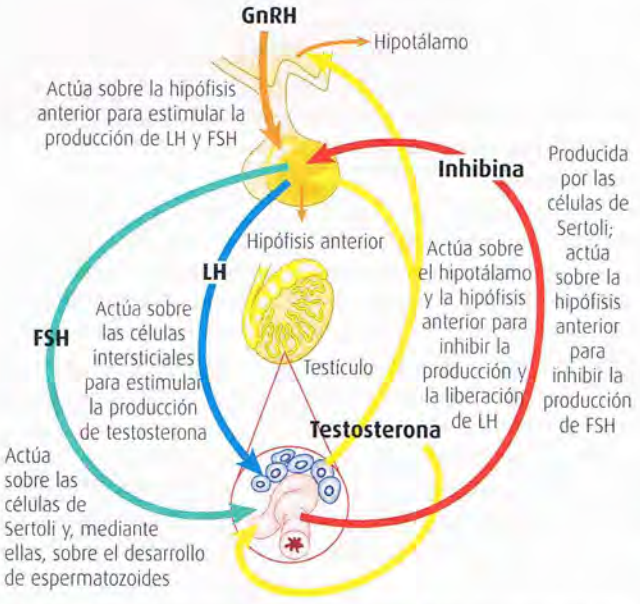


Figura 15-10. Esquema del control hormonal de la espermatogénesis.

2. En la pubertad, la testosterona se encarga de diversas características masculinas, como algunos aspectos del comportamiento, mayor masa muscular, modificaciones de la laringe, y crecimiento del vello púbico y axilar. De igual modo, interviene en el desarrollo de las glándulas accesorias del tracto reproductor masculino y contribuye a la libido o impulso sexual.

Conductos intratesticulares

Son los conductos genitales que conectan los túbulos seminíferos dentro de los testículos con el epidídimo; estos conductos intratesticulares son los túbulos rectos, la red testicular (o *rete testis*) y los conductillos eferentes.

Túbulos rectos

Los túbulos rectos conectan los túbulos seminíferos con la red testicular, se localizan en el mediastino, pueden distinguirse porque son cortos y rectos, y están revestidos por un epitelio cúbico simple formado por células de Sertoli; una parte de la población celular en este epitelio presenta microvellosidades que se alternan con células que muestran un cilio único que se proyecta hacia la luz; por debajo del epitelio se encuentra tejido conectivo laxo (fig. 15-11A).

Red testicular (*rete testis*)

Consiste en un laberinto de espacios entre el tejido conectivo que forma el mediastino; estos espacios están revestidos por un epitelio cúbico simple con microvellosidades y muchas células presentan un cilio único; por debajo del epitelio se identifica tejido conectivo vascular (fig. 15-11B y C).

Conductillos eferentes

A partir de la red emergen alrededor de 15 a 20 tubos eferentes por cada testículo; dichas estructuras tubulares perforan el tejido conectivo de la túnica albugínea para conectar la red testicular con la cabeza del epidídimo. Los conductillos eferentes tienen una capa de epitelio simple compuesto de células cúbicas no ciliadas que se alternan con células cilíndricas ciliadas, lo cual le confiere una apariencia festoneada característica a la luz de los conductillos. Las células cúbicas no ciliadas resorben el líquido producido por las células de Sertoli, mientras que las células cilíndricas ciliadas desplazan a los espermatozoides.

El epitelio descansa sobre una membrana basal que lo separa del tejido conectivo laxo y delgado que rodea a cada conductillo. El tejido conectivo está a su vez rodeado por células de músculo liso dispuestas en sentido longitudinal (fig. 15-11D y E).

Conductos genitales extratesticulares

Luego de salir de los testículos, los espermatozoides deben atravesar el denominado **conducto espermático**, formado

booksmedicos.org

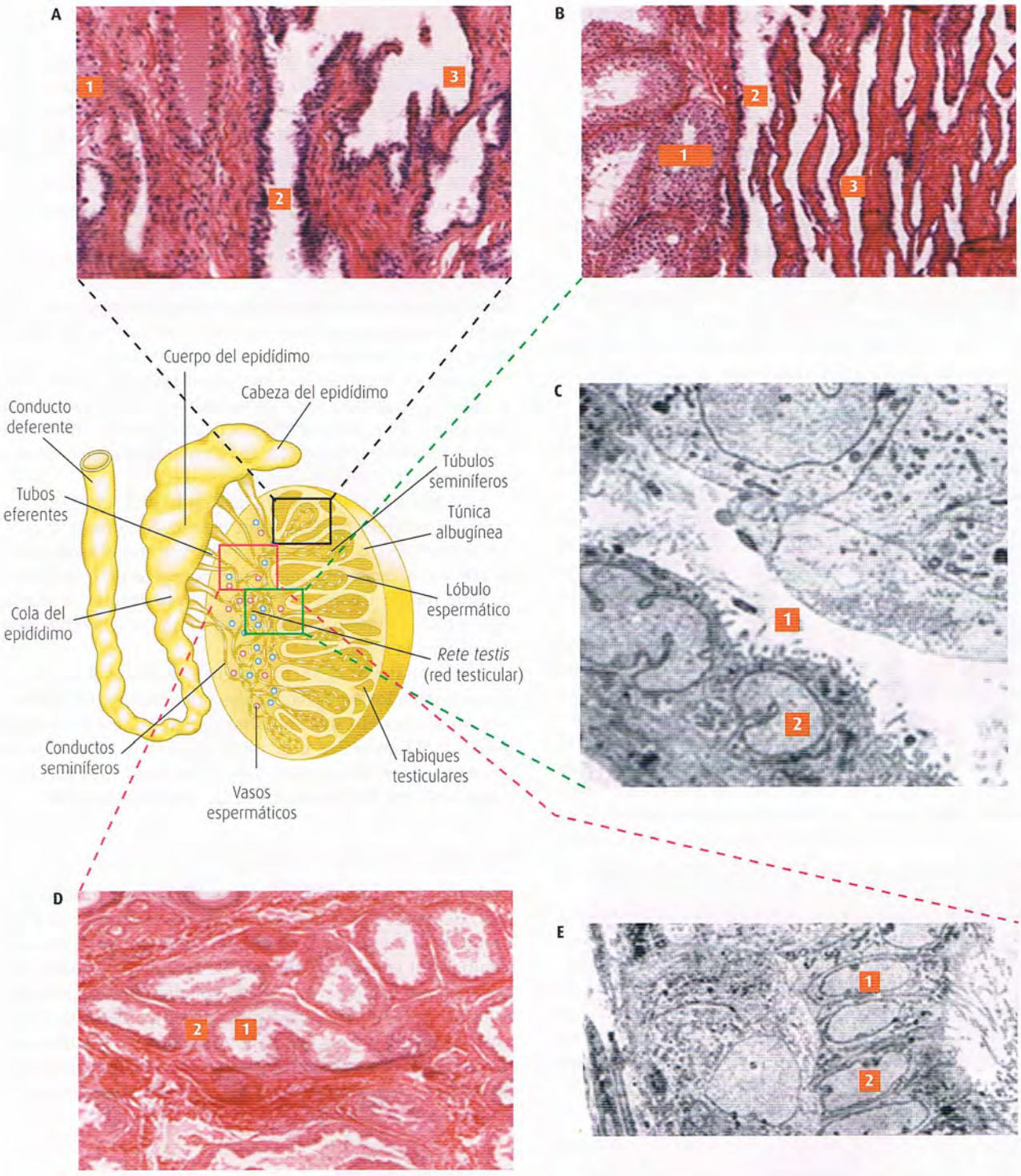


Figura 15-11. A. Fotomicrografía que muestra túbulos seminíferos (1), túbulos rectos (2) y red testicular (3). H y E. **B**. Fotomicrografía en donde se observan los túbulos seminíferos (1), túbulos rectos (2) y red testicular (3). H y E. **C**. Micrografía que muestra la red testicular (1) y el epitelio que la reviste (2). Microscopia electrónica de transmisión. **D**. Fotomicrografía que muestra los conductillos eferentes (1) rodeados de tejido conectivo (2). H y E. **E**. Micrografía en donde se observa el epitelio que reviste los conductillos eferentes con células ciliadas (1) y células con microvellosidades (2). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

por el epidídimo, los conductos deferentes y los conductos eyaculadores (fig. 15-12A).

Epidídimo

Es la primera porción del conducto espermático. El epidídimo es una estructura tubular muy enrollada de 4 a 6 cm de longitud, tiene forma de medialuna y se sitúa en el borde superior y posterior de cada testículo. La función de los epidídimos es albergar a los espermatozoides procedentes de los túbulos seminíferos testiculares hasta la eyaculación.

El epidídimo se puede dividir en tres regiones: **cabeza**, **cuerpo** y **cola**. La cabeza es el sitio de unión de 10 a 20 conductillos eferentes y la cabeza se continúa con el cuerpo; ambas regiones poseen una forma contorneada, a diferencia de la cola que pierde sus circunvoluciones a medida que se continúa con el conducto deferente. El epitelio que reviste el epidídimo es un epitelio seudoestratificado cilíndrico con estereocilios que contiene dos tipos esenciales de células: las células principales y las células basales (fig. 15-12C y D).

Las **células basales** son cortas y de forma piramidal; tienen un núcleo redondo con abundante heterocromatina, su citoplasma es escaso y contiene pocos organelos; se consideran células madre que se regeneran a sí mismas y a las células principales.

Por otra parte, las **células principales** son altas, con núcleo basal, ovoide y de aspecto irregular, con dos nucleolos; en su citoplasma se encuentra abundante retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi muy desarrollado, numerosos perfiles de retículo endoplásmico liso en la parte apical, lisosomas y una gran cantidad de vesículas endocíticas en la base de los estereocilios. Estas células se observan desde la membrana basal hasta la luz del epidídimo y, en virtud de los estereocilios de su dominio apical, endocitan líquido luminal, además de fagocitar también los remanentes de citoplasma que no eliminan las células de Sertoli.

Las células principales secretan **carnitina**, **ácido siálico**, **glucoproteínas** y **glicerofosfocolina**. Por debajo de la membrana basal se localiza una capa de tejido conectivo laxo delgado rodeado por células de músculo liso organizado de manera circular (fig. 15-12B). Las contracciones peristálticas de esta capa ayudan a movilizar a los espermatozoides en los conductos deferentes. En el cuerpo se reconoce una capa longitudinal externa que se continúa en la región de la cola.

El epidídimo realiza tres funciones principales:

1. **Madura** los espermatozoides: se estabiliza la cromatina condensada, cambian las cargas de la membrana plasmática, se adquieren nuevas proteínas de superficie y se adquiere la capacidad de fecundar y la movilidad hacia delante del espermatozoide.
2. **Transporta** los espermatozoides mediante peristaltismo hasta la región de la cola, donde se almacenan.
3. **Almacena** los espermatozoides hasta la eyaculación.

La cola del epidídimo se continúa con el conducto deferente para el ascenso de los espermatozoides.

Conducto deferente (*vas deferens*)

Son dos tubos de aproximadamente 60 cm de largo que nacen como continuación de la cola de cada epidídimo. Los conductos deferentes conforman el cordón espermático junto con el músculo cremáster, las porciones de las arterias para el conducto deferente, cremastérica y espermática, además de venas del plexo pampiniforme y nervios como las ramas del nervio genitofemoral, nervio cremastérico y ramas del plexo testicular (fig. 15-12E).

Su luz tiene un aspecto reducido y está revestida por un epitelio seudoestratificado cilíndrico con estereocilios similar al del epidídimo, aunque las células principales son más cortas. Una membrana basal separa el tejido conectivo fibroelástico laxo subyacente. Su pared se caracteriza por tener tres capas de músculo liso bien organizadas y visibles con claridad. La capa que se sitúa por debajo del epitelio es una capa longitudinal interna, seguida de una capa circular media y posteriormente una tercera capa longitudinal externa revestida por tejido conectivo laxo (fig. 15-12F).

La función del conducto deferente es transportar los espermatozoides maduros desde el epidídimo hasta el conducto eyaculador. Tal y como se observa con el epidídimo, el conducto deferente puede almacenar espermatozoides durante meses. Cuando se realiza la **vasectomía** se puede ligar o bien cortar un segmento del conducto deferente para esterilizar a la persona.

Los conductos deferentes ascienden desde el escroto y transportan a los espermatozoides provenientes del epidídimo, atraviesan el canal inguinal e ingresan en la cavidad pelviana. Al acercarse a la próstata, ambos conductos se aproximan y se dilatan para formar los conductos eyaculadores junto con los conductos de las vesículas seminales.

Conductos eyaculadores

Cada uno de los dos conductos eyaculadores es un tubo delgado que mide 2 a 2.5 cm de longitud y se forma cerca del cuello de la vejiga por la unión del conducto de la vesícula seminal y el conducto deferente de su lado. Los conductos eyaculadores están revestidos de epitelio cilíndrico simple rodeado de tejido conectivo subepitelial que le confiere un aspecto irregular a su luz. Ambos conductos eyaculadores discurren juntos a medida que pasan a través de la próstata y desembocan en la uretra prostática en donde expulsan el semen durante la eyaculación.

Glándulas accesorias del sistema reproductor masculino

El sistema reproductor masculino consta de cinco glándulas accesorias: un par de **vesículas seminales**, la **próstata** y dos **glándulas bulbouretrales** (fig. 15-13A); estas glándulas proporcionan los componentes que conforman el líquido seminal, lubricantes para el sistema de conductos y factores de nutrición para los espermatozoides.

booksmedicos.org

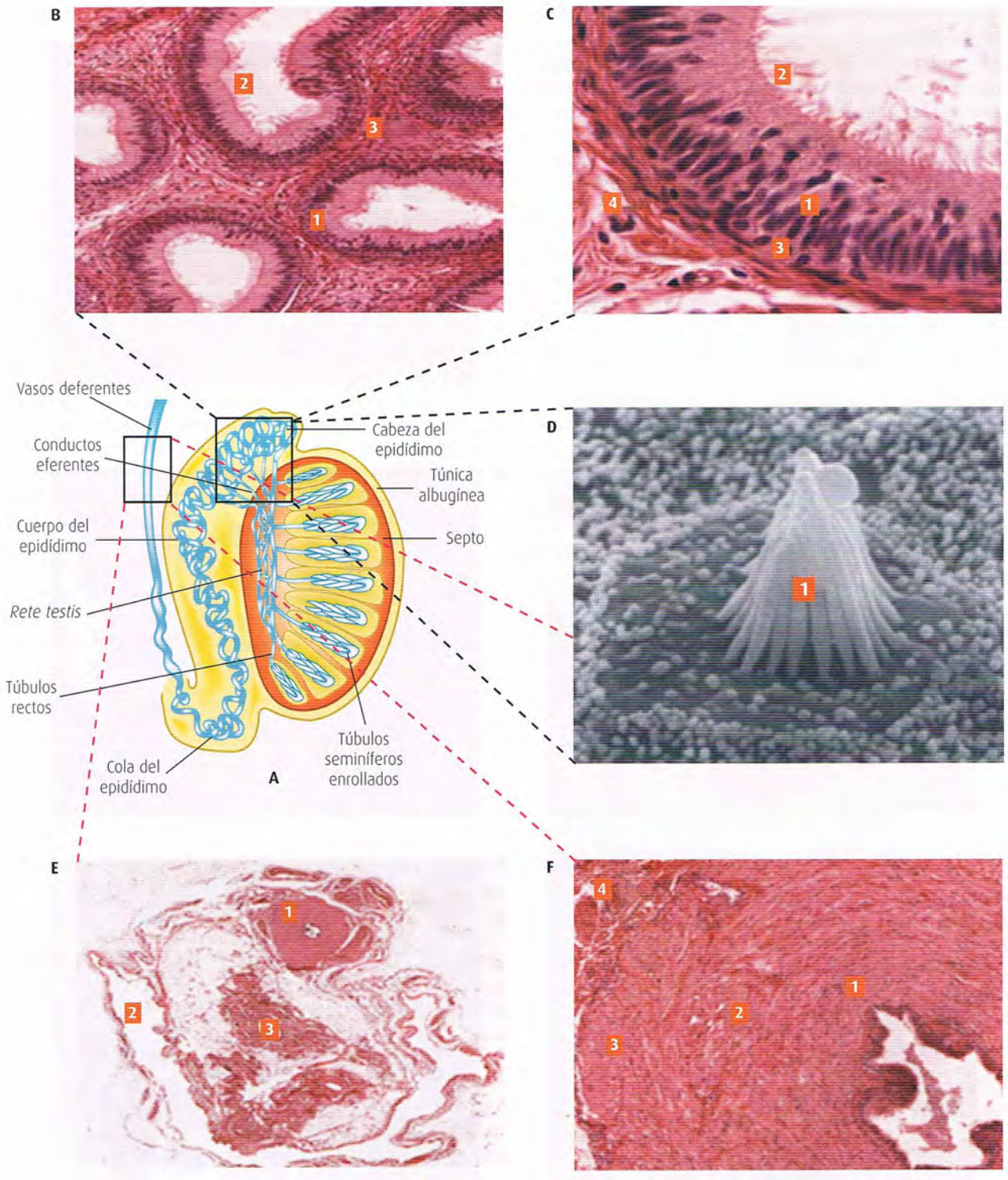
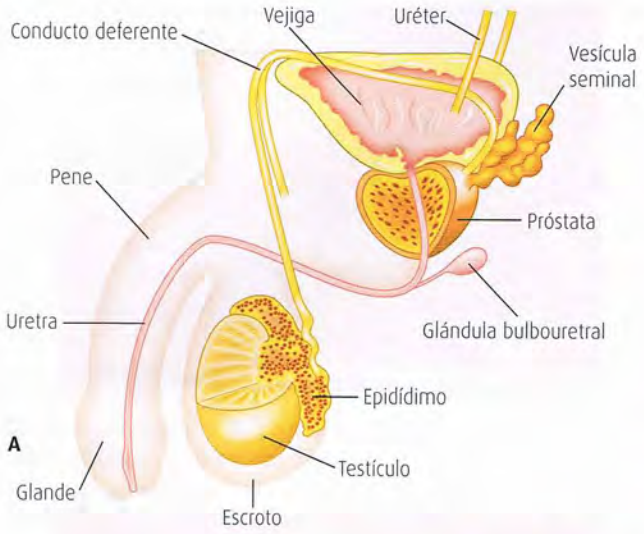
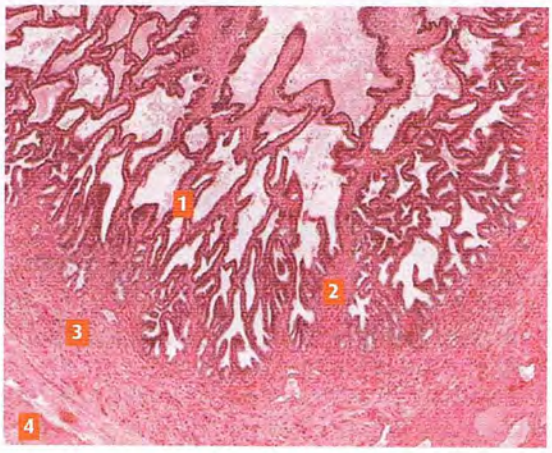
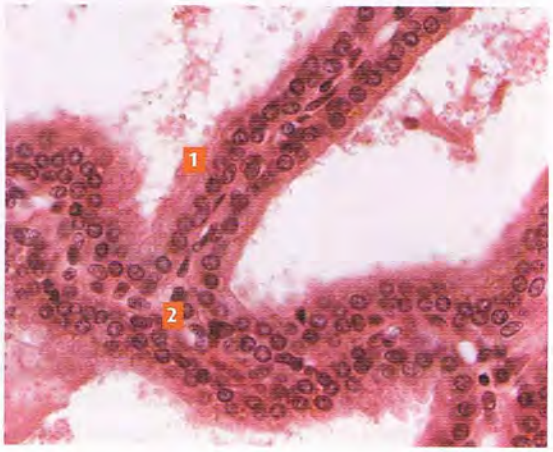


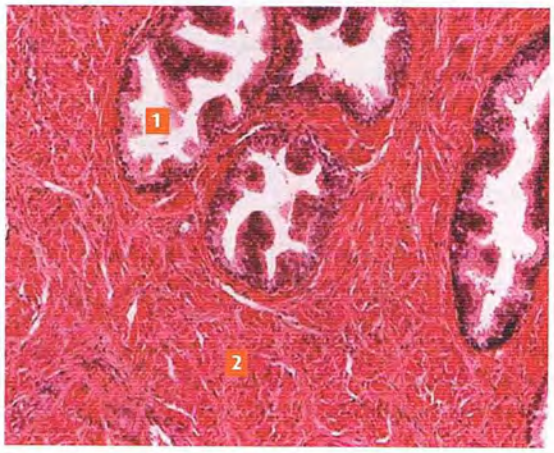
Figura 15-12. **A**. Esquema que muestra los conductos extratesticulares. **B**. Fotomicrografía de epidídimo que muestra los conductos revestidos por epitelio (1) con estereocilios (2) y rodeados de tejido conectivo (3). H y E. **C**. Fotomicrografía de epidídimo en donde se observan las células principales (1) con estereocilios (2) y las células basales (3) del epitelio, por debajo de éste se encuentra tejido conectivo (4). H y E. **D**. Micrografía que muestra los estereocilios (1) de las células principales del epidídimo. Microscopia electrónica de barrido. **E**. Fotomicrografía de cordón espermático en donde destaca el conducto deferente (1), las ramificaciones venosas (2) y las ramificaciones arteriales (3). H y E. **F**. Fotomicrografía del conducto deferente que muestra las capas longitudinal interna (1), circular media (2) y longitudinal externa (3) que están rodeadas de tejido conectivo (4). H y E.

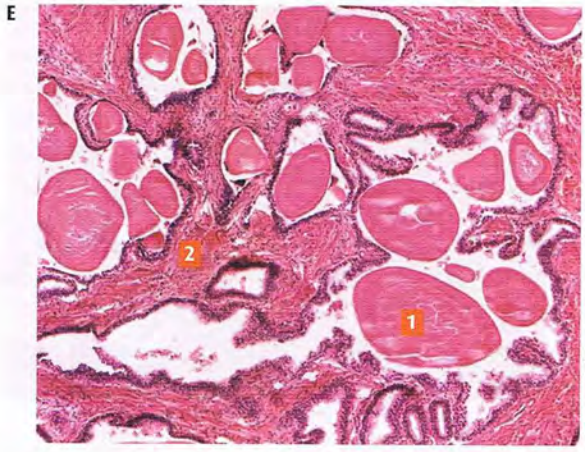
booksmedicos.org











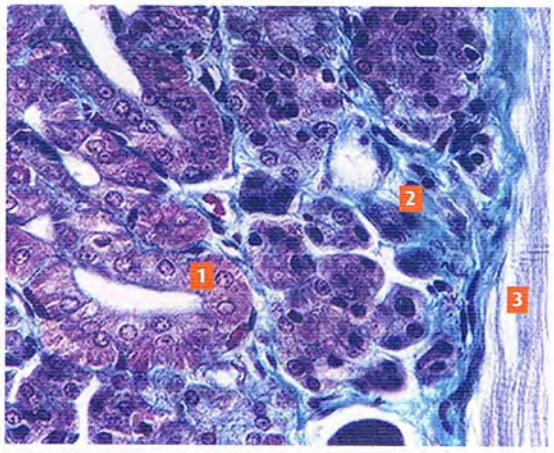


Figura 15-13. **A**. Esquema que ilustra las glándulas accesorias del sistema reproductor masculino. **B**. Fotomicrografía de vesícula seminal, obsérvense los pliegues formados por epitelio (1) y lámina propia (2), por debajo de ésta se hallan las capas circular interna (3) y longitudinal externa (4). H y E. **C**. Fotomicrografía de los pliegues de la vesícula seminal, obsérvese el epitelio (1) y la lámina propia (2). H y E. **D**. Fotomicrografía de próstata que muestra las glándulas prostáticas (1) rodeadas de estroma (2). H y E. **E**. Fotomicrografía de próstata, obsérvense las concreciones prostáticas (1) en las glándulas rodeadas de estroma (2). H y E. **F**. Fotomicrografía de glándula bulbouretral en donde se observa el epitelio glandular (1) rodeado de estroma (2) y músculo esquelético (3). Azán.

booksmedicos.org

Vesículas seminales

Las vesículas seminales son dos largos tubos enrollados de unos 15 cm de longitud que forman unas estructuras ovaladas en la base de la vejiga, por delante del recto. Los conductos de ambas estructuras se unen con la porción final de los conductos deferentes y dan origen a los conductos eyaculadores. Las vesículas o glándulas seminales poseen un epitelio seudoestratificado cilíndrico compuesto de células basales cortas y células cilíndricas bajas (fig. 15-13C).

Las células cilíndricas tienen múltiples microvellosidades cortas y un cilio que se proyecta hacia la luz; su núcleo es ovoide y de localización basal; el citoplasma de estas células contiene retículo endoplásmico rugoso, aparato de Golgi y mitocondrias en abundancia, además de que también se observan gotas de lípidos, pigmento lipocromo y abundantes gránulos secretorios. La altura de las células cilíndricas es directamente proporcional a la cantidad de testosterona en la sangre. La lámina propia posee fibras elásticas y está envuelta por una musculatura lisa interna circular y externa longitudinal (fig. 15-13B). Por último, se encuentra tejido conectivo fibroelástico.

Estas glándulas secretan un líquido viscoso, alcalino y rico en fructosa, monosacárido de alto valor nutritivo para los espermatozoides. También secretan **prostaglandinas**, **ácido cítrico**, **aminoácidos**, **fibronectina**, **ácido ascórbico**, **pigmento lipocromo** que le confiere el color amarillo claro al semen y diversas proteínas, que nutren, protegen a los espermatozoides y estimulan su desplazamiento. La secreción de las vesículas seminales constituye 70 a 85% del líquido seminal; esta secreción se une con el líquido prostático para conformar el líquido seminal.

Próstata

La próstata es la mayor glándula accesoria del sistema reproductor masculino. Se sitúa en la pelvis por debajo de la vejiga urinaria y detrás de la sínfisis del pubis y rodea a la primera porción de la uretra que, por esa razón, se llama **uretra prostática**. La uretra y los conductos eyaculatorios atraviesan la glándula. A partir de ese punto, tanto la orina como el semen realizan el mismo recorrido por la uretra peniana hacia el exterior, aunque nunca en forma simultánea.

Esta glándula está rodeada por una cápsula de tejido conectivo denso irregular colagenoso muy vascularizado y entremezclado con células de músculo liso. Posee entre 30 y 50 glándulas tubuloalveolares ramificadas que desembocan en la uretra prostática; estas glándulas están dispuestas en tres capas:

- Capa mucosa o periuretral (en el centro se encuentra la uretra con los conductos eyaculadores).
- Capa submucosa o central.
- Capa periférica o principal (la más sensible a los tumores cancerosos).

Las glándulas (fig. 15-13D) están revestidas por epitelio cilíndrico simple o seudoestratificado, con núcleo ovalado y basal, abundante retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi muy desarrollado, además de numerosos gránulos de secreción y lisosomas. La luz de las glándulas contiene **concreciones prostáticas** (**cuerpos amiláceos**) redondos u ovalados compuestos de glucoproteínas calcificadas cuya cantidad aumenta con la edad (fig. 15-13E). Las glándulas se hallan dentro de un estroma que es una mezcla de músculo liso y tejido conectivo fibroso.

La función de la próstata es segregar en forma continua un líquido blanquecino levemente alcalino denominado líquido prostático (que constituye alrededor de 30% del líquido seminal), que forma el semen junto con la secreción de las glándulas seminales y los espermatozoides.

La función del líquido prostático es activar la movilidad de los espermatozoides. Además, debido a su pH alcalino, el líquido prostático protege la vitalidad de los espermatozoides al neutralizar la acidez de la uretra y la mucosa vaginal, en caso de contacto sexual. El líquido prostático contiene **ácido cítrico**, **fibrinolisina**, **amilasa**, **antígeno prostático específico** (PSA, un indicador temprano del cáncer de próstata) y **fosfatasa ácida específica de la próstata**.

Glándulas bulbouretrales (glándulas de Cowper)

Son pequeñas estructuras pares de 3 a 5 mm de diámetro que se ubican a los lados de la uretra membranosa, algo por debajo de la próstata.

Las glándulas bulbouretrales son de tipo tubuloalveolar compuestas y están rodeadas por una cápsula de tejido conectivo fibroelástico en la que se encuentran fibras de músculo liso y músculo esquelético derivadas de los músculos del diafragma urogenital; asimismo, poseen un epitelio cuboideo o cilíndrico simple (fig. 15-13F). Los conductos de estas glándulas se abren en la porción superior de la uretra esponjosa.

Durante la excitación sexual, las glándulas secretan un líquido mucoso y alcalino de apariencia transparente hacia el interior de la uretra para proteger a los espermatozoides, al neutralizar la acidez y disminuir así el número de espermatozoides que se dañan durante la eyaculación; esta secreción también lubrica el extremo del pene.

Uretra

Es un conducto que tiene una longitud de 18 a 20 cm (más larga que la uretra femenina). Comienza en la vejiga urinaria y cumple una doble función: conducir la orina y desplazar el semen hacia el exterior durante la eyaculación. La uretra masculina posee tres porciones: prostática, membranosa y peniana (fig. 15-14).

Uretra prostática

La uretra prostática tiene unos 3 cm de longitud y comienza en el orificio interno de la uretra, en el trígono de la vejiga. Desciende a través de la glándula prostática y en su pared posterior desembocan los conductos de las glándulas mucosas,

booksmedicos.org

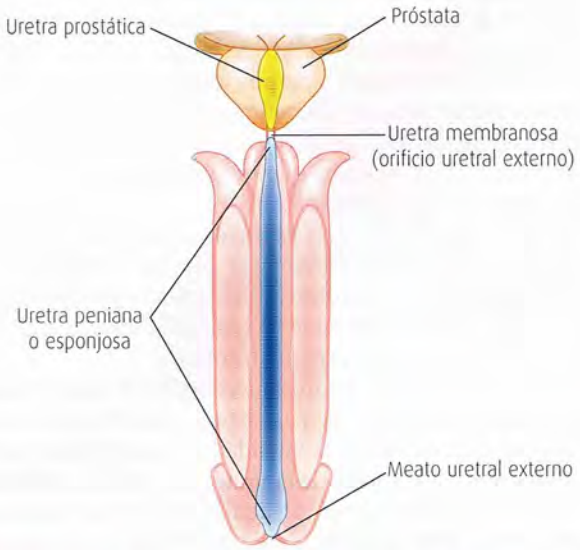


Figura 15-14. Esquema de las porciones de la uretra: prostática, membranosa y peniana.

submucosas y principales, además de los conductos eyaculadores. Está revestida de epitelio transicional (fig. 15-15A y B).

Uretra membranosa

Mide 1 a 2 cm de largo y presenta un esfínter uretral externo formado por músculo esquelético que hace posible controlar el reflejo de la micción. Se ubica en la base del pene, inmediatamente por debajo de la próstata, y tiene a cada lado una glándula bulbouretral. Su luz posee epitelio cilíndrico estratificado entremezclado con placas de epitelio cilíndrico seudoestratificado.

Uretra peniana

Tiene una longitud de 15 cm de largo. Discurre por la cara inferior (ventral) del pene y termina en el orificio o meato uretral externo, que es la porción más estrecha y menos distensible de la uretra, con un diámetro aproximado de 5 mm. En la parte superior de esta uretra desembocan los conductos de las glándulas bulbouretrales. La uretra peniana también se conoce como uretra esponjosa. Su epitelio es cilíndrico estra-

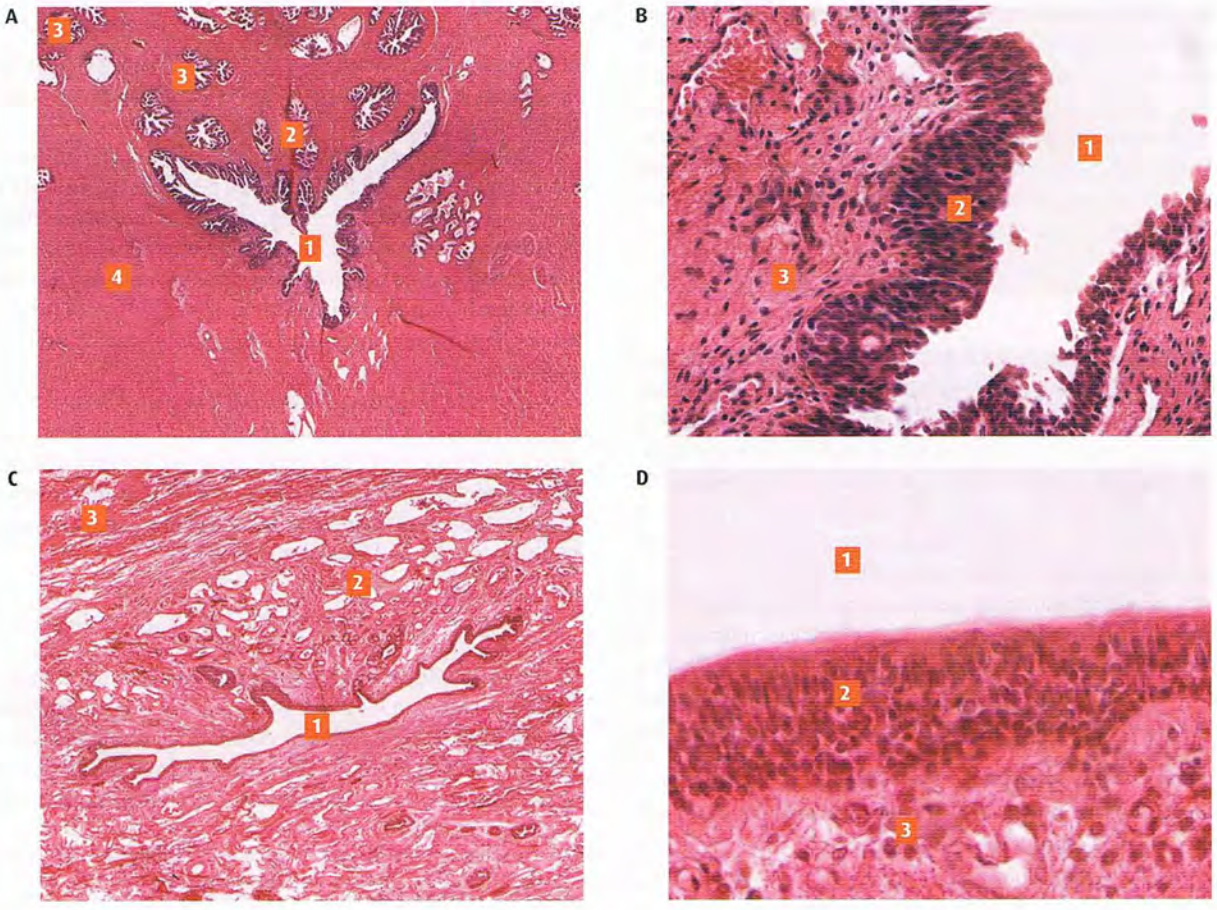


Figura 15-15. **A**. Fotomicrografía que muestra la uretra prostática (1), a la periferia se hallan glándulas mucosas (2) y glándulas principales (3) rodeadas de estroma (4). H y E. **B**. Fotomicrografía de uretra prostática (1), observe el epitelio transicional (2) rodeado por estroma (3). H y E. **C**. Fotomicrografía que muestra la uretra peniana (1), cuerpo esponjoso (2) y la túnica albugínea (3). H y E. **D**. Fotomicrografía de la uretra peniana (1) con epitelio cilíndrico estratificado (2) y tejido conectivo (3). H y E.

booksmedicos.org

tificado entremezclado con placas de epitelio cilíndrico seudoestratificado y escamoso estratificado no queratinizado (fig. 15-15C y D).

El paso de orina y semen a través de la uretra nunca se produce al mismo tiempo, puesto que un sistema de esfínteres que actúan como válvulas ocluye la conexión "conductos eyaculadores-uretra" al producirse la micción o entre "vejiga-uretra" durante la eyaculación. La válvula necesita algunos instantes para recuperar su posición anterior, motivo por el cual resulta muy difícil orinar de inmediato tras una eyaculación.

Pene

Es un órgano externo del sistema reproductor masculino. Posee una forma cilíndrica y se ubica en la parte anterior de la sínfisis púbica, por delante del escroto cuando está flácido. El interior del pene se integra con tres cuerpos cilíndricos de tejido eréctil, dispuesto en dos **cuerpos cavernosos** fusionados uno con otro en el plano medio y un **cuerpo esponjoso** (fig. 15-16A). Los cuerpos cavernosos se sitúan por encima de la uretra y son los que se llenan con mayor cantidad de sangre durante la excitación sexual. El cuerpo esponjoso, más pequeño que los anteriores, se halla en la parte inferior en derredor de la uretra, y su función es evitar la compresión de ésta cuando el pene está erecto.

Los cuerpos cavernosos y esponjosos están cubiertos por tejido conectivo denso, la túnica albugínea; esta envoltura está rodeada por otra capa superficial de tejido conectivo fibroelástico recubierto por piel muy elástica, que se continúa con la piel de la bolsa escrotal y el área pubiana (fig. 15-16B y C). El pene se divide en tres partes: **raíz**, **cuerpo** y **glande**.

Raíz del pene

Se fija a la pared abdominal y corresponde a la dilatación que presenta el cuerpo esponjoso y las porciones posteriores de los cuerpos cavernosos. El cuerpo esponjoso está cubierto por el músculo bulboesponjoso, mientras que los cuerpos cavernosos se hallan recubiertos por los músculos isquiocavernosos del pene.

Cuerpo del pene

Se localiza en la porción media, entre la raíz y el glande, y está integrado por los cuerpos cavernosos y esponjoso cubiertos por piel fina de color oscuro.

Glande

Es la porción más sensible y extrema del pene, efecto del ensanchamiento del cuerpo esponjoso, y está cubierta por epitelio escamoso estratificado no queratinizado. Distal al glande, la piel se continúa para formar el prepucio, un pliegue de piel que cubre el glande en una extensión variable y es capaz de replegarse y exponerlo. El prepucio está sujeto al glande por un pequeño ligamento ventral denominado **frenillo**. En el extremo del glande se encuentra el meato urinario por donde la uretra elimina la orina y el semen.

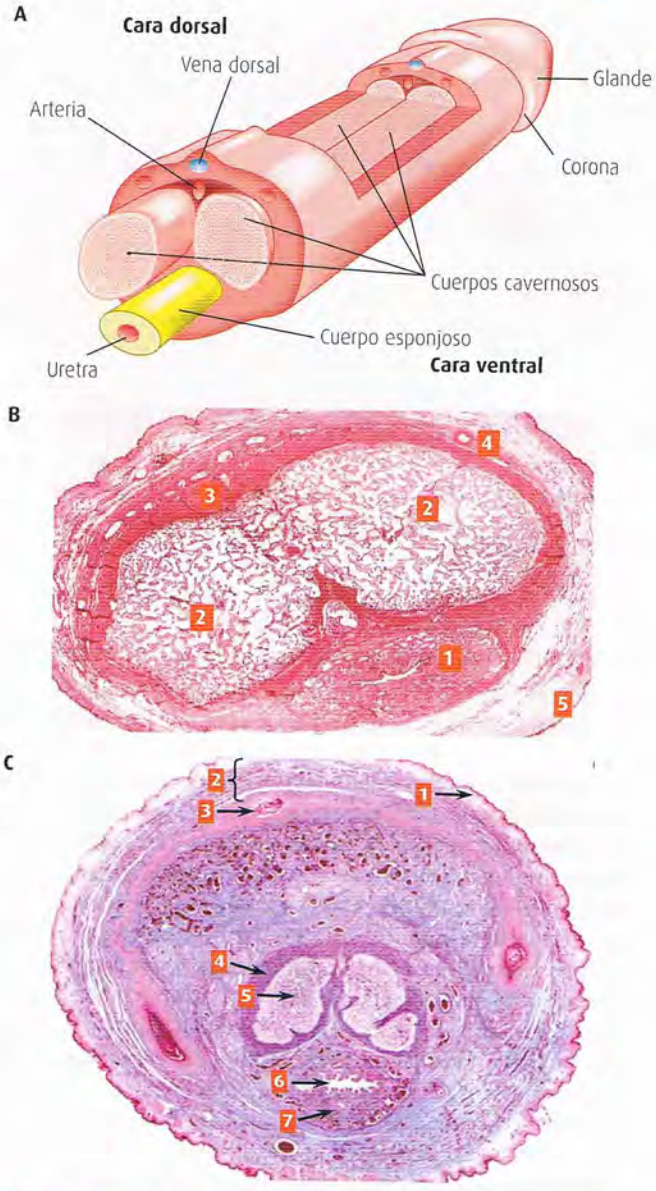


Figura 15-16. A. Esquema del cuerpo del pene. **B.** Fotomicrografía de pene que muestra cuerpo esponjoso (1), cuerpos cavernosos (2), túnica albugínea (3), tejido conectivo (4) y piel fina (5). H y E. **C.** Fotomicrografía de pene en donde se observan piel fina (1), tejido fibroelástico (2), vena dorsal (3), túnica albugínea (4), cuerpos cavernosos (5), uretra peniana (6) y cuerpo esponjoso (7). Azán.

La sangre que llega al pene proviene de la arteria aorta, que tras ramificarse ingresa en las arterias iliacas, luego en la arteria pudenda y por último en la arteria dorsal del pene. Alrededor de 90% de la sangre se dispone en los cuerpos cavernosos, mientras que 10% lo hace en el cuerpo esponjoso.

Erección y eyaculación

Cuando se produce la **erección** (fig. 15-17A) por excitación sexual, las fibras nerviosas parasimpáticas, que proceden de la médula espinal sacra, estimulan la producción y liberación

booksmedicos.org

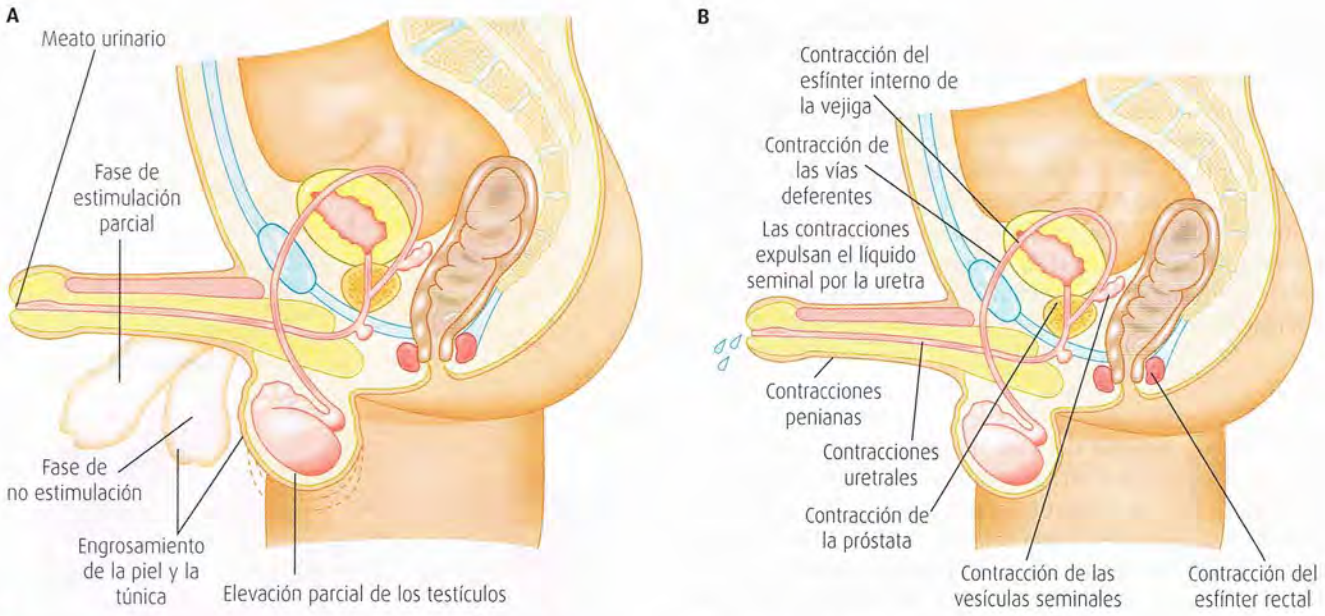


Figura 15-17. Esquemas que muestran los cambios histofisiológicos que ocurren durante la erección (**A**) y la eyaculación (**B**).

de óxido nítrico, que provoca la relajación del músculo liso de las arteriolas que suministran sangre a estos espacios venosos. Como consecuencia, la sangre fluye y los llena, de tal modo que los cuerpos cavernosos se agrandan, se tornan rígidos y el pene adopta la erección.

El cuerpo esponjoso no se vuelve tan rígido como los cuerpos cavernosos y por tanto la uretra esponjosa permanece abierta y permite el paso del semen durante la eyaculación. Una vez que la excitación sexual termina, el pene retorna a su estado de flacidez, debido a la estimulación de las fibras nerviosas simpáticas que dan lugar a la contracción del músculo liso de esas arteriolas, que entonces se cierran y ya no llega tanta sangre al tejido eréctil; el exceso de sangre ya existente se vacía lentamente en la circulación venosa.

La **eyaculación** (fig. 15-17B) es la liberación súbita de semen desde la uretra hasta el exterior debido a un reflejo simpático coordinado por la región lumbar de la médula espinal. Como parte de ese reflejo, el esfínter de músculo liso situado en la base de la vejiga urinaria se cierra y evita que la orina se expulse durante la eyaculación y que el semen ingrese en la vejiga urinaria. Antes de que se produzca la eyaculación, las glándulas bulbouretrales vierten una pequeña secreción mucoide preeyaculatoria que se desplaza hasta el meato urinario externo, en la punta del pene. Este líquido contiene algunos espermatozoides que se han desplazado desde los conductos eyaculadores, de tal manera que son capaces de fecundar a los óvulos a pesar de no haber eyaculación.

Al mismo tiempo, las contracciones peristálticas del epidídimo, conducto deferente, vesículas seminales, conductos eyaculadores y próstata impulsan el semen a la uretra esponjosa y uretra peniana, lo que da lugar a la emisión de un pequeño volumen de semen antes de la eyaculación. Esta emisión también puede ocurrir durante el sueño (polución nocturna).

Por último, el semen se expulsa a través de la uretra peniana por las contracciones rítmicas de los músculos bulboesponjosos e isquiocavernosos, entre otros. En condiciones fisiológicas, la cantidad de semen eyaculado es de 3 a 5 ml, aunque dicho volumen puede duplicarse o triplicarse luego de un periodo variable de abstinencia a partir de la última eyaculación.

Semen

Es un líquido viscoso de color blanco grisáceo o amarillo pálido, con un pH ligeramente alcalino (7.5 a 8). Contiene más de 90% de líquido seminal o plasma seminal formado por las secreciones de las vesículas seminales, próstata y glándulas bulbouretrales y algo menos de 10% de espermatozoides que han madurado durante su trayecto por el epidídimo.

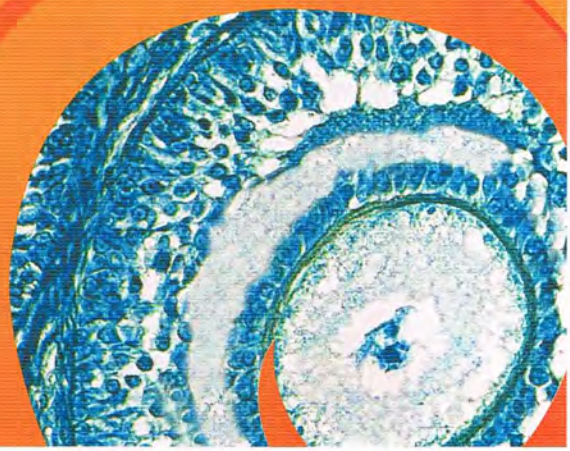
El plasma seminal protege a los espermatozoides y los nutre a partir de la fructosa segregada por las glándulas seminales. Además, favorece la movilidad de los espermatozoides y actúa como lubricante de la uretra.

En general, cada mililitro de semen tiene entre 80 y 150 millones de espermatozoides, de acuerdo con la edad y el estado de salud del individuo. En condiciones fisiológicas está libre de microorganismos. El volumen promedio oscila entre 2.5 y 3.5 ml en el eyaculado. Las personas que poseen una cantidad menor de 20 millones por mililitro sufren esterilidad.

booksmedicos.org

Capítulo 16

Sistema reproductor femenino



Introducción

Al inicio de la madurez sexual de la mujer, los diferentes componentes del aparato reproductor femenino, bajo control hormonal, se preparan para efectuar funciones reproductoras, entre ellas producir el gameto femenino apto para la fecundación y, si se lleva a cabo ésta, favorecer la nidación del *conceptus* y la expulsión del producto al final de la gestación.

La figura 16-1 muestra los órganos reproductores femeninos:

1. **Genitales internos (grupo pélvico):** *ovarios (gónadas femeninas), trompas de Falopio (trompas uterinas, oviductos o sálpinx), útero y vagina.*
2. **Genitales externos (vulva):** *monte de Venus, labios mayores, labios menores (ninfas), clítoris y glándulas vestibulares.*

El himen se considera el lugar de transición entre los genitales internos y los externos.

En este capítulo se describen también la histología y la función de las **glándulas mamarias** o **mamas**. Dado que la estructura es diferente durante la infancia y después de la menopausia, la siguiente descripción del aparato reproductor femenino hace referencia sobre todo a las características presentes durante la vida fértil de la mujer (por lo regular entre los 11 y 45 años de edad). En este lapso tienen lugar los ciclos menstruales o reproductivos, cuya presentación está regulada por el funcionamiento complejo y secuencial del sistema neuroendocrino que incluye al eje hipotálamo-hipófisis-ovario y cuya duración aproximada es de 28 días. Alrededor de los 50 años de edad, los órganos reproductores comienzan una lenta atrofia; la mujer ingresa a la etapa de la menopausia, que se caracteriza por la cesación de los ciclos menstruales y con ello el término de la edad fecunda o reproductora.

Genitales internos

Los **ovarios** o **gónadas femeninas** son órganos pares cuya función es la producción de gametos (gametogénica) y de hormonas. Son órganos ovoides pequeños y aplanados semejantes a una almendra (fig. 16-2A y B) y miden 1 × 2 × 3 cm, aunque estas dimensiones varían según sea la etapa del ciclo menstrual o durante el embarazo. Los ovarios están localizados a ambos lados del útero y muestran inicialmente una superficie lisa; no obstante, conforme la mujer avanza en edad, se presentan cicatrices cada vez más numerosas posteriores a la rotura de folículos (ovulación). Además, en los

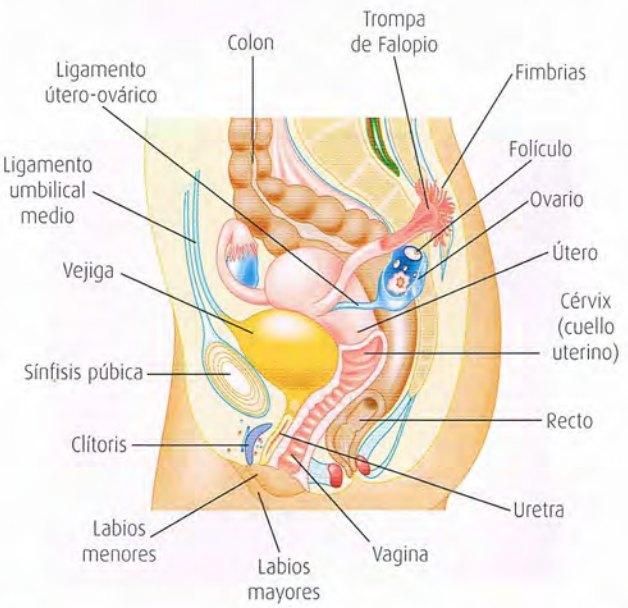


Figura 16-1. Esquema que muestra los genitales internos y externos del sistema reproductor femenino y estructuras relacionadas.

booksmedicos.org

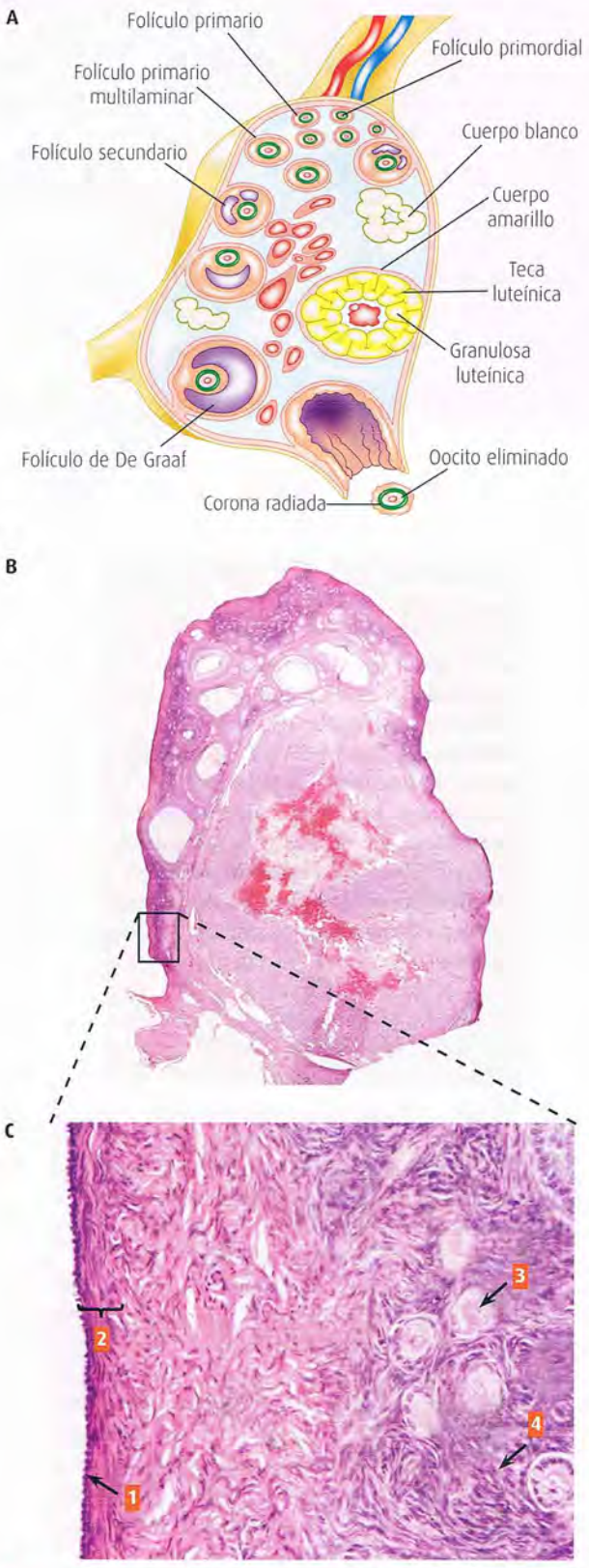


Figura 16-2. A. Esquema del ovario con folículos en diferentes grados de maduración. **B.** Fotomicrografía de ovario con folículos en distintos grados de maduración. H y E. **C.** Fotomicrografía que muestra epitelio germinal (1), túnica albugínea (2) y folículos (3), y células estromales (4). H y E.

ovarios se llevan a cabo las fases folicular y luteínica del ciclo menstrual o reproductivo; la primera es variable y la segunda constante en duración. Después de la menopausia los ovarios reducen su volumen.

La superficie del ovario está cubierta por una capa única de epitelio cúbico o columnar bajo, el cual erróneamente se conoce como "epitelio germinativo" por considerarse el sitio donde se originan los gametos (fig. 16-2C); en la actualidad se sabe que dichas células tienen un origen extragonadal y por medio de la migración celular alcanzan a este órgano. Las células epiteliales superficiales tienen microvellosidades, algunos cilios y abundantes mitocondrias, presentan pocas alteraciones estructurales durante el ciclo menstrual y se aplanan durante la gestación.

En el plano microscópico, el ovario tiene tres componentes: **hilio**, **médula** y **corteza**.

El **hilio**, en continuidad con la médula ovárica, posee vasos sanguíneos tortuosos, linfáticos y fibras nerviosas que entran y salen del ovario. Entre estos elementos, las células hiliares se asemejan a las células de Leydig del testículo, se organizan en pequeños grupos y tienen forma esférica con citoplasma granular y eosinófilo.

La **médula**, núcleo central del ovario, posee estroma de tejido conectivo y, al igual que el hilio, contiene la *rete ovarii*, que consiste en túbulos irregulares con epitelio plano o cúbico, que son restos del conducto embrionario mesonéfrico de Wolff. Además, en el ovario puberal se pueden observar algunos grupos de células intersticiales epitelioides que secretan estrógenos; estas células llegan a involucionar con el paso de la edad de la mujer.

La **corteza** contiene los siguientes elementos:

1. El **estroma** de tejido conectivo, cuyas células son ahusadas y tienen núcleos prominentes, abundantes mitocondrias, sobre todo perinucleares, ribosomas y microfilamentos; entre estas células hay fibras reticulares y colágenas; cabe destacar que estas últimas aumentan de manera gradual con el paso del tiempo y predominan después de la menopausia.
2. Los **folículos** en diferentes grados de crecimiento y maduración, lo cual depende de la edad de la mujer y la estimulación hormonal o etapa del ciclo reproductivo. Inmediatamente por debajo del epitelio superficial o germinativo del ovario, el tejido conectivo es más fibroso y forma una cápsula muy delgada llamada **túnica albugínea**.

Folículos ováricos

Son estructuras formadas por un ovocito primario o secundario, de acuerdo con el grado de crecimiento o la maduración, una o varias capas de células circundantes (según sea su estadio) y dos cubiertas de células especializadas derivadas del estroma llamadas **tecas**. En un corte de ovario, los folículos pueden encontrarse en cualquiera de los siguientes estadios: primordial, primario (preantral), secundario (antral o vesicular), terciario (maduro, de De Graaf o preovulatorio) o atrésico. El destino de ellos se representa en la figura 16-3.

booksmedicos.org

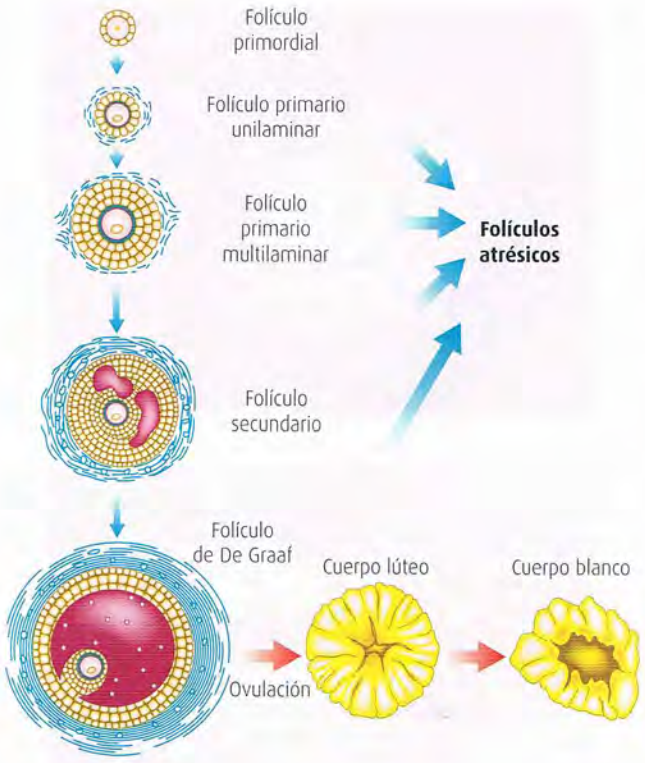


Figura 16-3. Diagrama que representa los posibles destinos de un folículo.

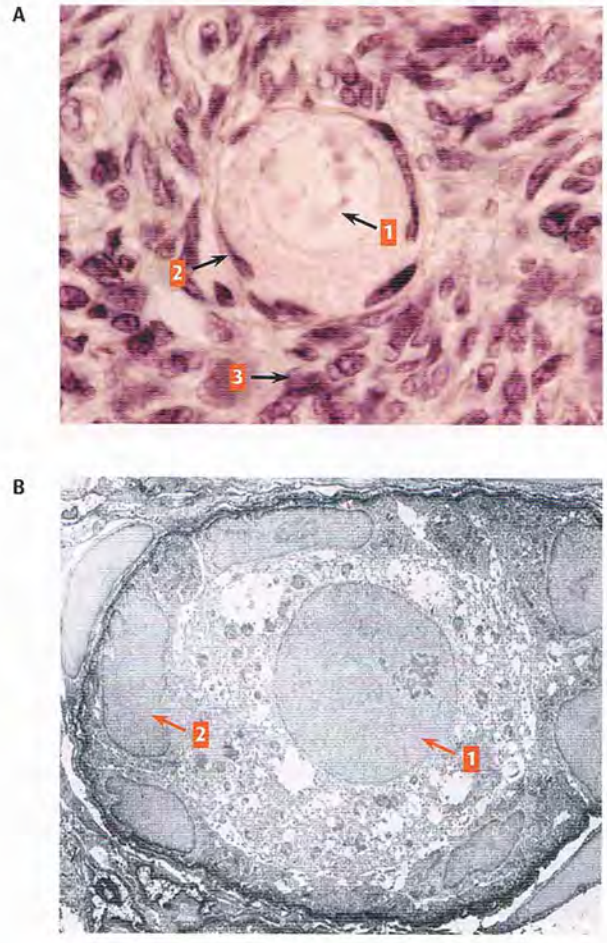


Figura 16-4. **A**. Fotomicrografía que muestra un folículo primordial con ovocito primario (1) y células foliculares (2) y rodeado de células estromales (3). H y E. **B**. Micrografía de un folículo primordial, núcleo del ovocito (1) y células foliculares que lo rodean (2). Microscopia electrónica de transmisión.

Folículo primordial

Son folículos pequeños (aproximadamente de 25 µm). Se encuentran en gran número, incluidos en la corteza ovárica. Se componen de un ovocito primario y una capa de células epiteliales planas circundantes (células foliculares o pregranulosas) (fig. 16-4). El ovocito primario inicia desde la vida fetal la profase de la primera división meiótica, se detiene en la etapa de diploteno (dictioteno) hasta que el folículo que lo contiene comienza a madurar, a partir de la pubertad. Durante este estado de reposo de la meiosis, el ovocito se prepara para cubrir las futuras necesidades del embrión; asimismo, entre otros sucesos más, en este lapso tiene lugar la formación de los gránulos corticales que evitarán la poliespermia que en algunos casos dura hasta 50 años. Dicha etapa de reposo es efecto de factores locales secretados por las células foliculares, que lo rodean y que se denominan inhibidores de meiosis del ovocito.

Folículo primario o preantral

Se forma a partir de un folículo primordial. Consiste en un aumento de volumen del ovocito primario, aún en la etapa de diploteno. Las células foliculares crecen en altura, adoptan una forma cúbica y luego cilíndrica, adquieren aspecto granular y se conocen entonces como **células de la granulosa**, que al dividirse por mitosis conforman un epitelio estratificado (fig. 16-5A). Cuentan con una membrana basal (membrana de Slavinsky) que lo delimita del tejido conectivo circundante. Como su transformación es gradual, en este estadio folicular es posible observar una o varias capas de células de la granulosa (folículo unilaminar/folículo multilaminar) enderredor del ovocito primario (fig. 16-5B). Entre el ovocito y las células granulosas hay prolongaciones interdigitantes que forman nexos entre sí, así como la **zona pelúcida** (fig. 16-5C), que es una capa acelular, eosinófila, refringente, compuesta por glucoproteínas, y contiene receptores para los espermatozoides. Por último, otra característica de este tipo folicular es la formación de una envoltura llamada *teca* folicular, a partir del estroma circundante.

Folículo secundario o vesicular

Se forma a partir de un folículo primario, cuando su tamaño se aproxima a 200 µm; entonces aparecen zonas irregulares llenas de líquido entre las células de la granulosa, aumentan de tamaño, se fusionan y dan origen a una cavidad semilunar lla-

booksmedicos.org

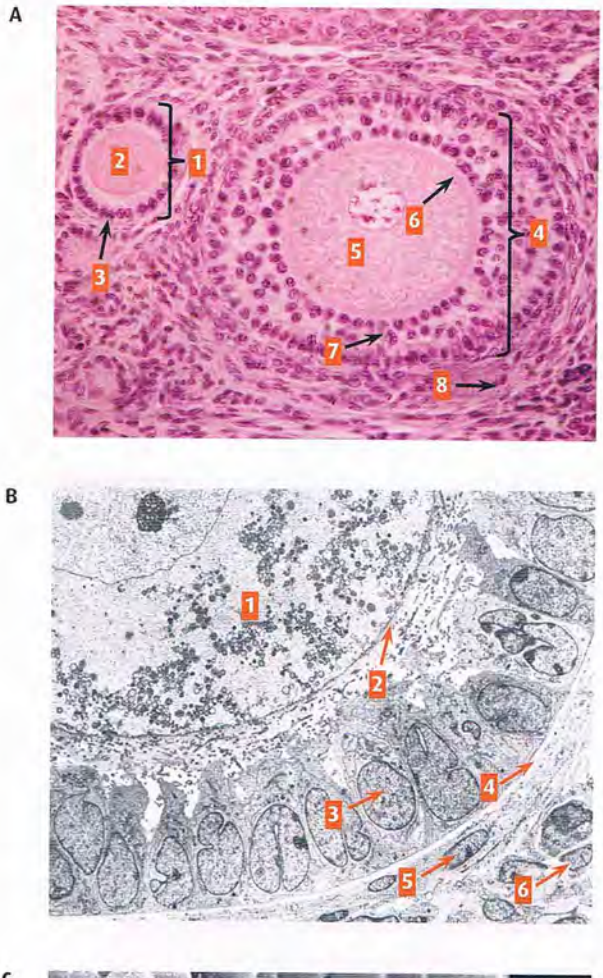


Figura 16-5. A. Fotomicrografía de la corteza del ovario que muestra un folículo unilaminar (1) con su ovocito primario (2) y una capa de células de la granulosa (3); se observan además la transición de un folículo primario a un folículo secundario (4) con su ovocito (5), la zona pelúcida (6) y varias capas de células de la granulosa (7); las células estromales forman la teca folicular (8). H y E. **B.** Micrografía de un folículo primario unilaminar con ovocito (1), zona pelúcida (2), células de la granulosa (3), membrana basal (4), células de la teca (5) y células estromales (6). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía de un folículo primario que delinea la zona pelúcida (1) y las células de la granulosa (2). Microscopia electrónica de barrido.

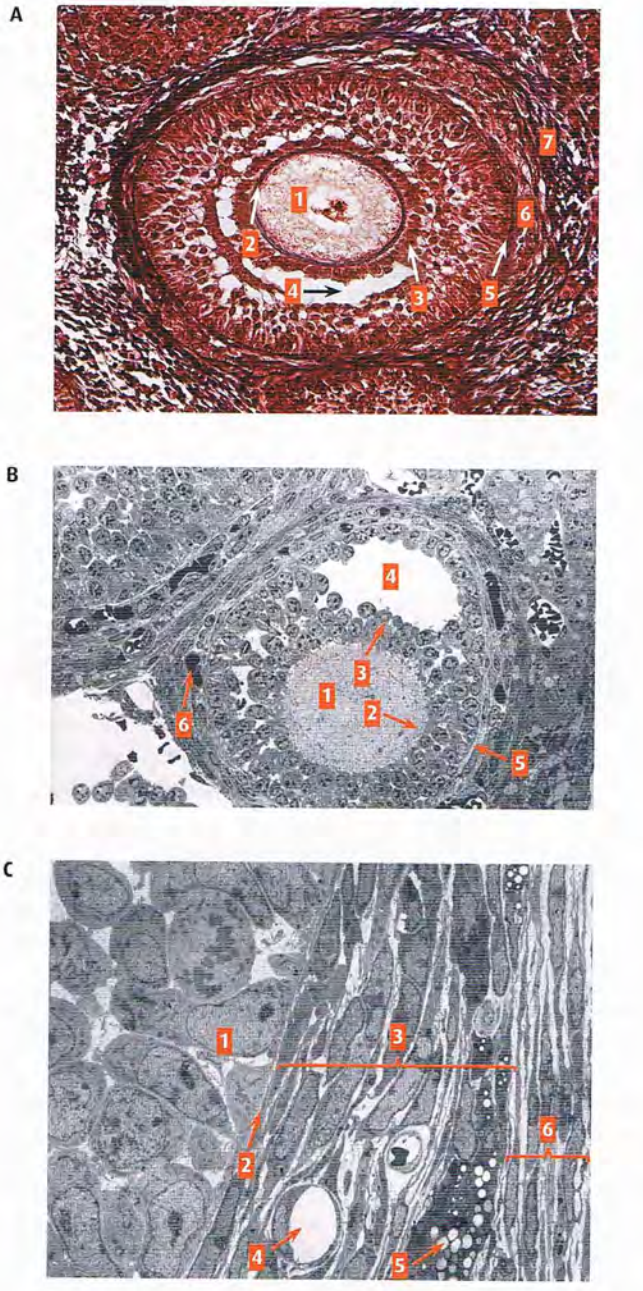


Figura 16-6. A. Fotomicrografía de un folículo secundario con ovocito primario (1), zona pelúcida (2), células de la granulosa (3), antro folicular (4), membrana basal (5), teca interna (6) y teca externa (7). Tricrómico de Masson. **B.** Micrografía de un folículo secundario, ovocito (1), zona pelúcida (2), células de la granulosa (3), antro folicular (4), membrana basal (5) y teca interna (6). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía de un folículo secundario, células de la granulosa (1), membrana basal (2), teca interna (3) con vasos capilares (4) y algunas células con depósitos de lípidos (5), y teca externa (6). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

mada **antro folicular** (fig. 16-6A y B). El líquido folicular se forma tanto por secreción de las células de la granulosa como por un trasudado plasmático; contiene enzimas, hormonas disueltas como la hormona foliculoestimulante (FSH) y esteroides, así como proteoglucanos. La carga negativa de estos últimos atrae agua, por lo que al aumentar el volumen del líquido antral se incrementa éste en forma correspondiente. El ovocito primario todavía se encuentra en etapa de reposo meiótico y alcanza su tamaño final de casi 125 µm. Posee una localización excéntrica. Las células de la granulosa, en estrecha relación con el ovocito primario, constituyen el *cumulus oophorus* (*acúmulo prolígero*). La teca folicular se diferencia en: *a*) **teca interna** o glándula tecal, ricamente vascularizada, con células poliédricas epitelioides de núcleos esféricos, secretoras de estrógenos, por lo que en la microscopia electrónica de transmisión es característico observar una gran cantidad de retículo endoplásmico liso; *b*) **teca externa**, que mantiene su naturaleza de tejido conectivo (fig. 16-6C). El tamaño folicular es aproximadamente de 2 mm de diámetro.

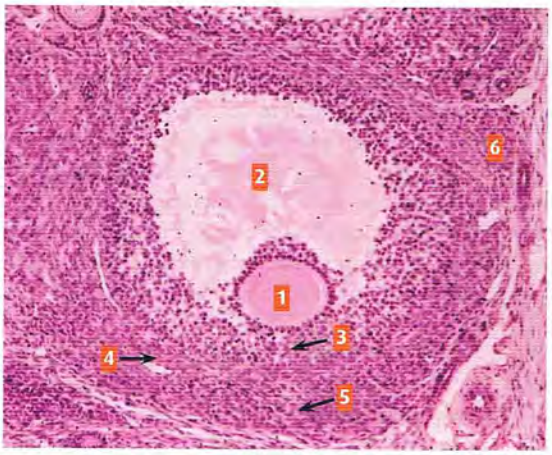


Figura 16-7. Fotomicrografía de un folículo terciario con ovocito (1), antro folicular (2), células de la granulosa (3), teca interna (4), teca externa (5) y células estromales (6). H y E.

Folículo terciario, maduro, de De Graaf o preovulatorio

Se forma a partir del folículo secundario; en su estado típico, anterior a la ovulación, puede formar en la superficie del ovario una elevación (estigma), donde se detiene la irrigación sanguínea. Hay un aumento del tamaño folicular (alrededor de 2.5 cm para el momento de la ovulación), como consecuencia del rápido crecimiento y formación del líquido folicular (fig. 16-7). Durante la ovulación, el ovocito ahora secundario fluye libremente rodeado por la zona pelúcida y por las células de la granulosa, que por su orientación se les llama **corona radiada**, después de la ovulación.

Por lo regular sólo se forma un folículo maduro cada mes, como culminación de la fase folicular ovárica; este folículo tiene una mayor cantidad de receptores para las hormonas foliculoestimulantes (FSH) y la hormona luteinizante (LH). Todos los demás folículos reclutados y en proceso de

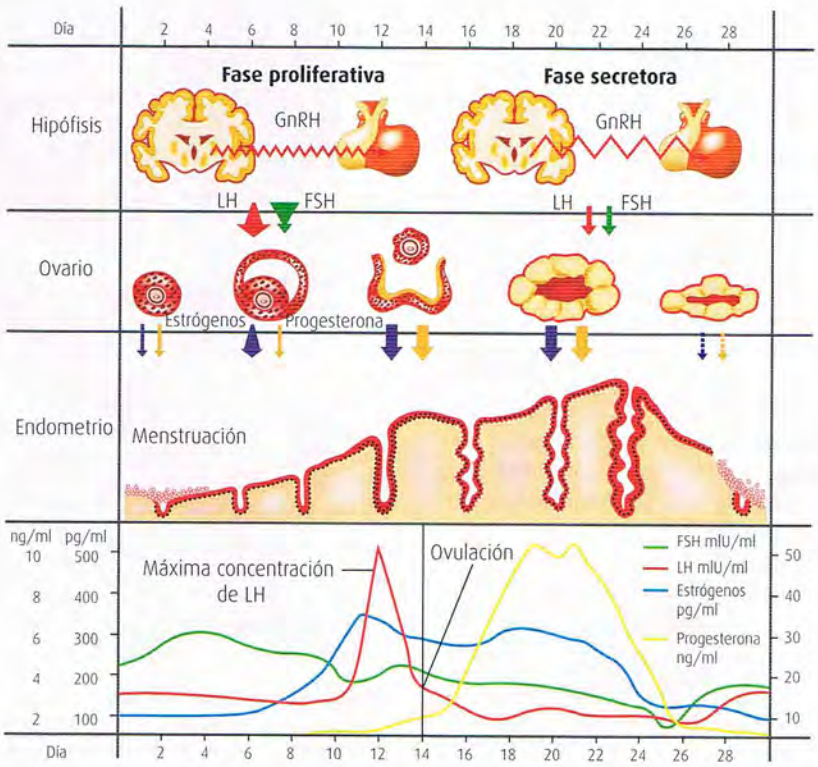


Figura 16-8. Esquema que correlaciona la secreción y las concentraciones hormonales con los fenómenos del desarrollo folicular y el ciclo menstrual.

booksmedicos.org

maduración se detienen, tanto en el mismo ovario como en el contralateral. El ovocito del folículo maduro presenta una interrupción del bloqueo meiótico y de ese modo reinicia la meiosis hacia la diacinesis, para continuar con las siguientes fases de la meiosis y terminar la primera división meiótica; el resultado es la aparición de dos células hijas (ovocito secundario y primer cuerpo polar), las cuales se mantienen delimitadas por la zona pelúcida presente y es el momento en el cual ocurre su expulsión del ovario (ovulación), la cual se debe a un súbito incremento de la secreción de la LH hacia la mitad del ciclo ovárico (fig. 16-8).

El crecimiento y la maduración folicular, la ovulación y la formación del cuerpo lúteo están dirigidos por las hormonas gonadotrópicas hipofisarias: FSH y LH. El inicio del crecimiento de un folículo primordial es independiente de la acción de éstas. Con el inicio de un nuevo ciclo ovárico, un número variable de folículos de cinco a 20 inicia su crecimiento. Las etapas foliculares mencionadas resultan, como se detalló, de cambios ocurridos en etapas previas, por lo que es posible observar en un corte de ovario una diversidad de folículos en etapas intermedias, incluidos los folículos atrésicos.

Como ya se mencionó, con la división del ovocito primario tiene lugar la formación de dos células hijas que reciben equitativamente la mitad de los cromosomas de la célula madre y por tanto son ahora células haploides. Sin embargo, el citoplasma se divide en forma desigual y permanece en su mayor parte en el **ovocito secundario**, una de las células hijas; la otra recibe una menor cantidad y por lo tanto es una célula pequeña y se la denomina **primer cuerpo polar**. El ovocito secundario continúa la meiosis, pero de nueva cuenta se detiene en la metafase de la meiosis II, bloqueo que es inducido por el factor citostático, un complejo proteico sintetizado por el ovocito, y que tiene lugar antes de la ovulación. Sólo si ocurre la fecundación termina la segunda división de la meiosis, con la formación otra vez de dos células hijas, una de mayor tamaño, el **óvulo**, y una pequeña, el **segundo cuerpo polar**. Ambos cuerpos polares desaparecen en el transcurso de los días siguientes; por su parte, el óvulo, al experimentar la mezcla de los cromosomas maternos (del ovocito secundario) y los cromosomas paternos (del espermatozoide fecundante) se convierte en **cigoto** a partir del cual se inicia la formación de un nuevo ser. Si el ovocito secundario no se fecunda en el transcurso aproximado de 24 h después de su expulsión del ovario, permanece en la trompa uterina donde al final se resorbe.

La maduración del óvulo marca el final de la **ovogénesis**, proceso de desarrollo y maduración del gameto femenino, que da principio en el periodo embrionario de la vida intrauterina, con la formación de las ovogonias, y termina en un periodo que se extiende desde los 11 años hasta alrededor de los 50 años. Como ya se ha descrito, durante este proceso,

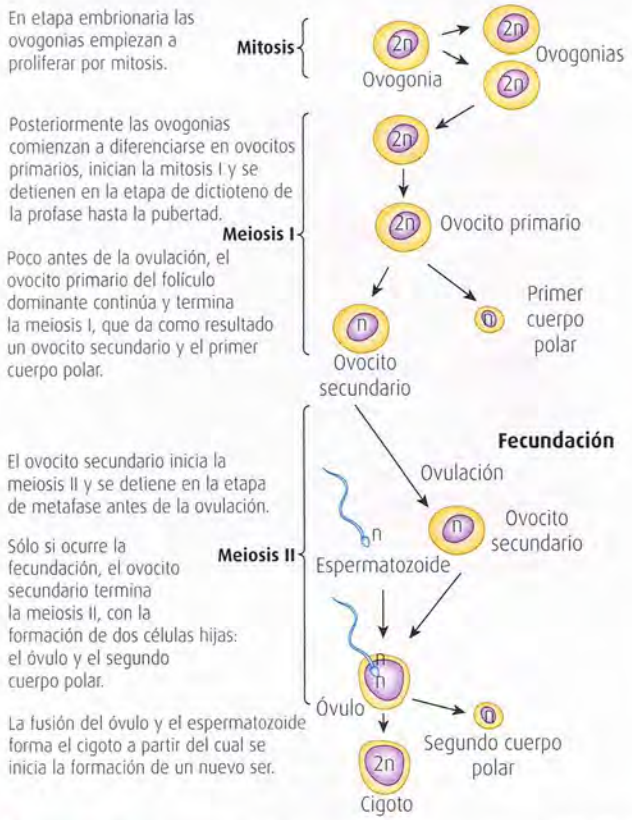


Figura 16-9. Diagrama que muestra los sucesos secuenciales de la ovogénesis.

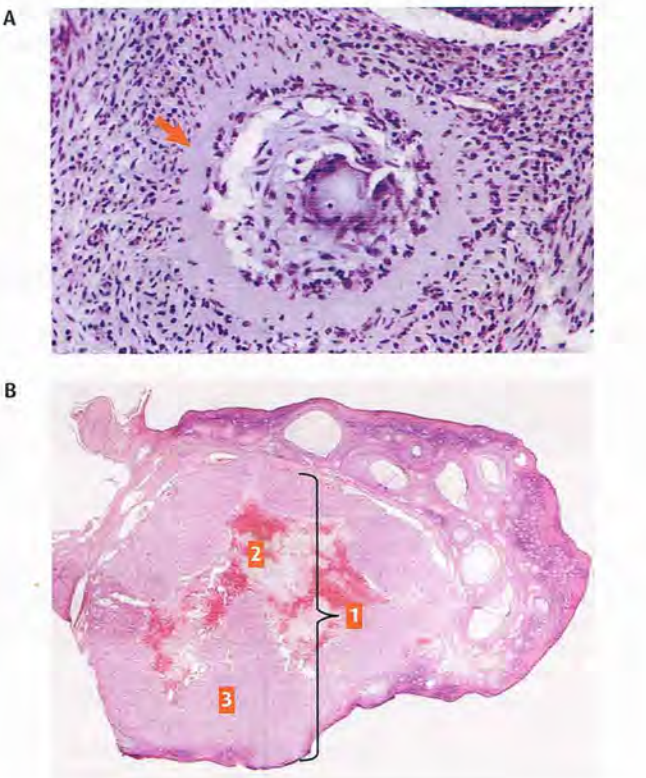


Figura 16-10. A. Fotomicrografía de un folículo atrésico (flecha); obsérvense las células de la granulosa picnóticas y la membrana basal engrosada. H y E. **B.** Fotomicrografía de un cuerpo hemorrágico (1), con la parte central llena de sangre (2) y rodeada por las células de la granulosa (3). H y E.

booksmedicos.org

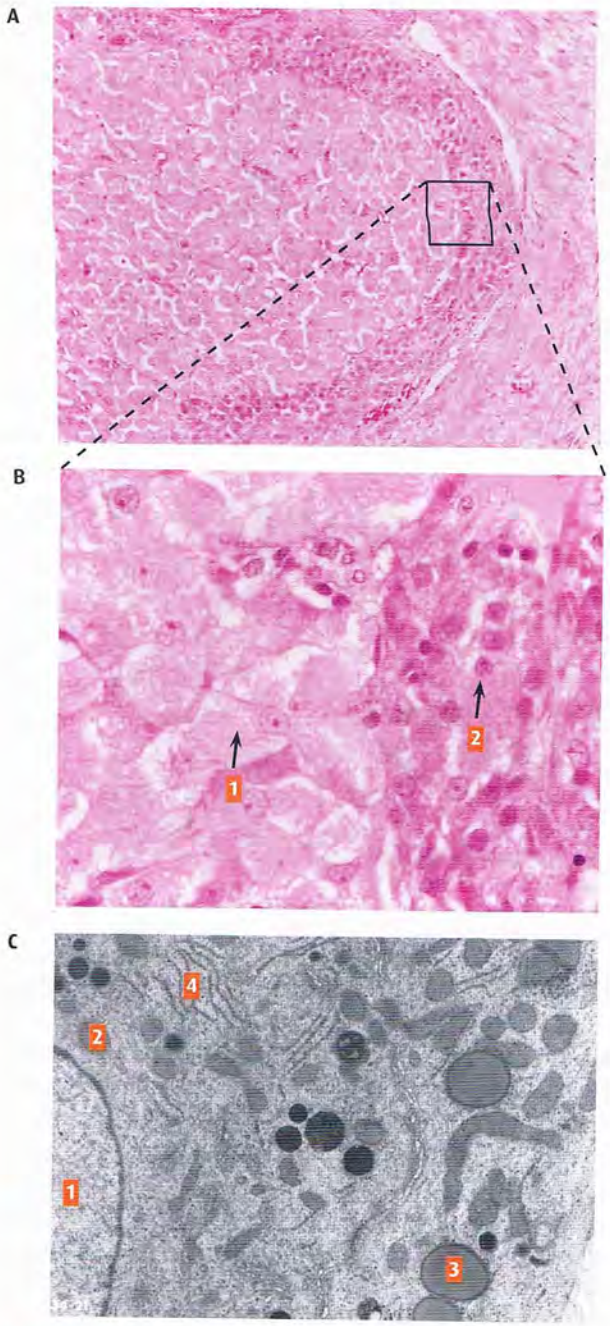


Figura 16-11. **A**. Fotomicrografía del cuerpo lúteo. H y E. **B**. Fotomicrografía de la parte periférica de un cuerpo lúteo; nótense las células de la granulosa (1) y la teca luteínicas (2). H y E. **C**. Micrografía de una célula granulosa luteínica, núcleo (1), mitocondrias (2), gotas de lípidos (3) y retículo endoplásmico rugoso (4). Microscopia electrónica de transmisión.

además de divisiones mitóticas para aumentar el número de ovogonias, se lleva a cabo la división de meiosis, para reducir el número de cromosomas; para que termine dicho proceso es necesaria la fecundación (fig. 16-9).

La **atresia** es un fenómeno degenerativo de los folículos ováricos, y por lo tanto del gameto que contienen; lo experimenta 99.9% de los folículos presentes en la pubertad, ya que

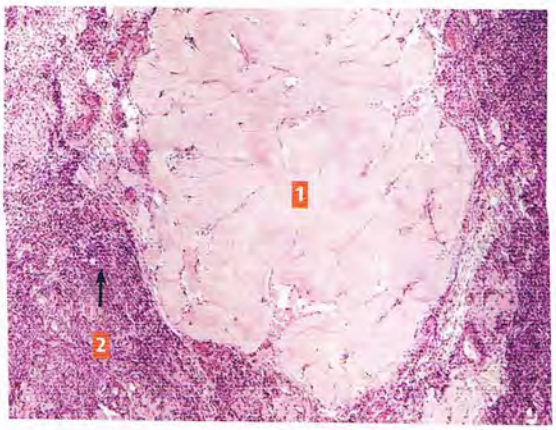


Figura 16-12. Fotomicrografía de ovario en la que se observa un gran cuerpo blanco (1) rodeado de células estromales (2). H y E.

sólo unos 400 ovocitos llegan a ovular durante el periodo fecundo de la mujer.

Algunos datos histológicos y ultraestructurales de la atresia son los siguientes: picnosis de las células de la granulosa, pérdida de la conexión y microvellosidades entre el ovocito y el *cumulus oophorus*, mitosis escasas, contracción del ovocito, receptores hormonales pobremente desarrollados, diferenciación incompleta de la glándula tecal y las células de la granulosa, pérdida de la actividad enzimática, acumulación de lípidos, hialinización de la zona pelúcida, obliteración antrofolicular, engrosamiento de la membrana basal y distorsión de la forma del folículo al perder turgencia (fig. 16-10A).

Cuerpo lúteo o cuerpo amarillo

Es una estructura endocrina. Se forma durante la fase lútea o luteínica del ovario a partir del folículo roto colapsado y plegado posovulación; la luz del folículo roto se llena de un líquido rico en fibrina y sangre proveniente de la teca interna hasta formar un coágulo central (fig. 16-10B). Puesto que se degrada la membrana basal hay invasión del tejido conectivo vascularizado, que se transforma en tejido fibroso. La teca externa se condensa y proyecta tabiques hacia el interior del folículo. Horas después de la ovulación, las células de la granulosa y la teca interna triplican su tamaño original y se transforman en células poliédricas que contienen en el citoplasma el pigmento amarillo luteína (un caroteno) (fig. 16-11A y C). A este fenómeno se lo conoce como **luteinización** y es inducido por LH. Las células se denominan entonces células luteínicas de la granulosa y células luteínicas de la teca. Estas últimas son células más pequeñas, en menor número, con núcleos más oscuros y de localización predominante a lo largo de los tabiques de tejido conectivo (fig. 16-11B). La progesterona es el principal producto de secreción, ya que también secreta estrógenos y pequeñas cantidades de andrógenos.

Si el ovocito secundario no es fecundado, se forma el **cuerpo lúteo de la menstruación**, cuya actividad secretora es máxima unos nueve días después de la ovulación, para después retraerse hasta semejar una cicatriz blanquecina, irregu-

booksmedicos.org

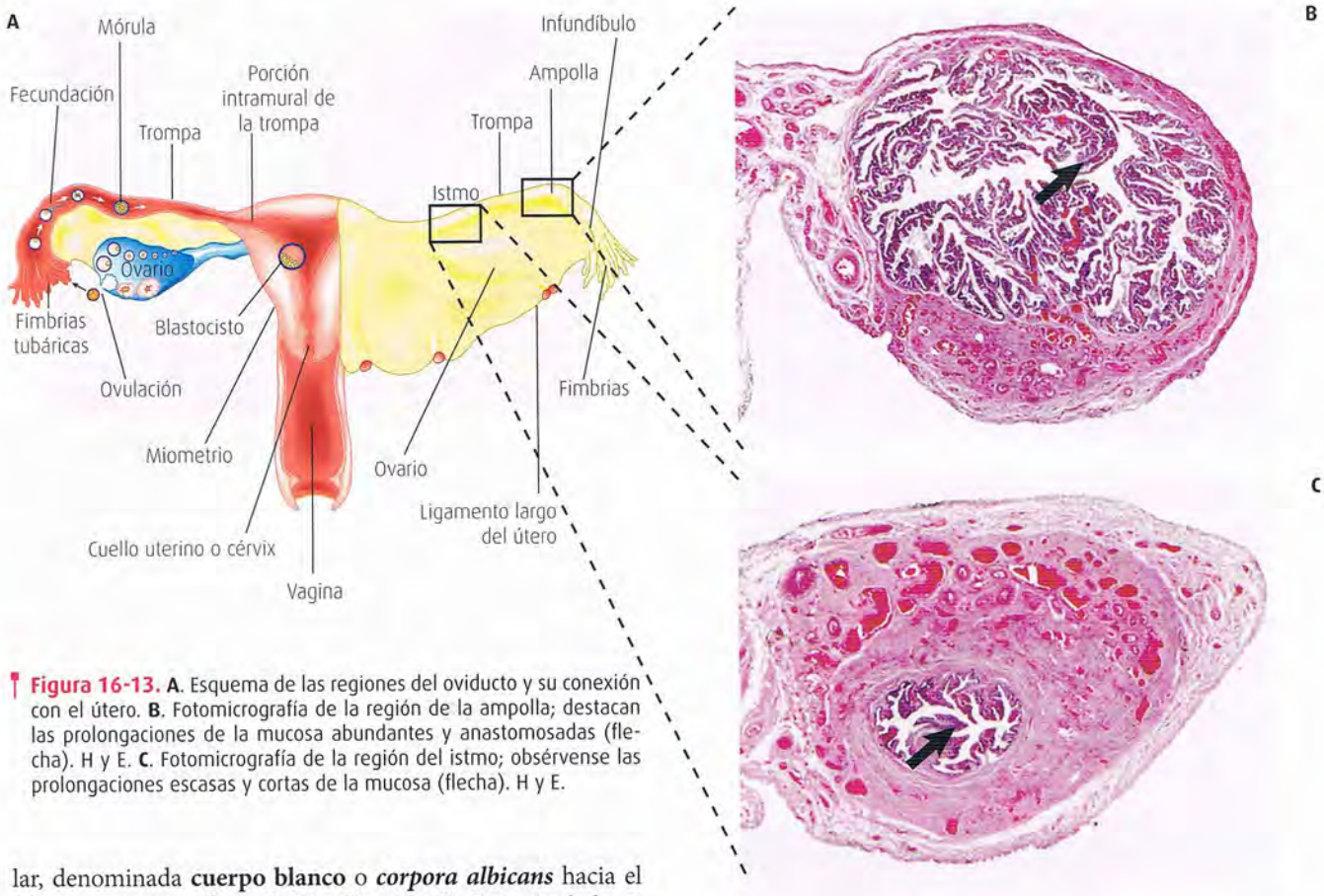


Figura 16-13. A. Esquema de las regiones del oviducto y su conexión con el útero. **B.** Fotomicrografía de la región de la ampolla; destacan las prolongaciones de la mucosa abundantes y anastomosadas (flecha). H y E. **C.** Fotomicrografía de la región del istmo; obsérvense las prolongaciones escasas y cortas de la mucosa (flecha). H y E.

lar, denominada **cuerpo blanco** o ***corpora albicans*** hacia el día 14 posterior a la ovulación (fig. 16-12). Por otro lado, si ocurre la fecundación, comienza el embarazo y el cuerpo lúteo mantiene su actividad secretora estimulado por la hormona gonadotropina coriónica humana, sintetizada por el tejido placentario (sincitiotrofobasto), con acción luteotrófica. En este caso se lo denomina **cuerpo lúteo de la gestación** y llega a tener un diámetro de 5 cm; después del primer trimestre inicia su transformación en una estructura formada por tejido cicatrizal, la llamada ***corpora albicans*** (fig. 16-12).

En una población no seleccionada de mujeres se calculó una frecuencia de presentación de 0.6 a 4.3% de un trastorno conocido como **enfermedad poliquística del ovario** (síndrome de Stein-Leventhal), la cual se considera un trastorno anatomofuncional del ovario con repercusiones endocrinas y metabólicas, aunque éstas no son constantes, por lo cual los cuadros clínicos se consideran polimórficos. En términos histológicos, en los ovarios de estas pacientes se puede observar un engrosamiento de la albugínea, con numerosos quistes foliculares, folículos atrésicos en un número elevado, luteinización de la teca interna, granulosa adelgazada y disminución de figuras mitóticas, proliferación del estroma y ausencia de cuerpo lúteo.

Trompas de Falopio, trompas uterinas, oviductos o sálpinx

Este órgano par facilita el transporte de los gametos (espermatozoides/ovocito secundario) para su encuentro durante la fecundación, en la porción ampular, y del *conceptus* fecundado, al cuerpo uterino. Dichas estructuras tienen forma tubular, se extienden a cada lado desde la región de los ovarios, hasta el útero, comunican el abdomen con la cavidad uterina, y miden alrededor de 10 cm de largo. Se dividen en cuatro segmentos estructuralmente distintos (fig. 16-13A):

1. El **infundíbulo** es la abertura lateral en forma de embudo orientada hacia el abdomen. El borde libre posee prolongaciones llamadas fimbrias, una de las cuales casi siempre es larga, la fimbria ovárica, y permanece unida al polo lateral del ovario. La luz tiene un diámetro aproximado de 3 mm.
2. La **ampolla** es un área ensanchada y de paredes delgadas; como se mencionó, allí se lleva a cabo por lo general la fecundación (fig. 16-13B).
3. El **istmo** es una sección más angosta y de pared gruesa (fig. 16-13C).
4. El **segmento intramural** o ***pars uterina*** es un segmento corto que se abre al útero; la luz tiene un diámetro aproximado de 1 mm. En caso de embarazo, esta unión uterotubárica se relaja por la influencia de la progesterona y ello posibilita la entrada del *conceptus* (mórula) a la cavidad uterina.

La pared de la trompa uterina se compone de **mucosa**, **capa muscular** y **túnica peritoneal** o **serosa** (fig. 16-14A).

Mucosa. Este revestimiento interno complejo presenta pliegues ramificados que en los cortes transversales poseen

booksmedicos.org

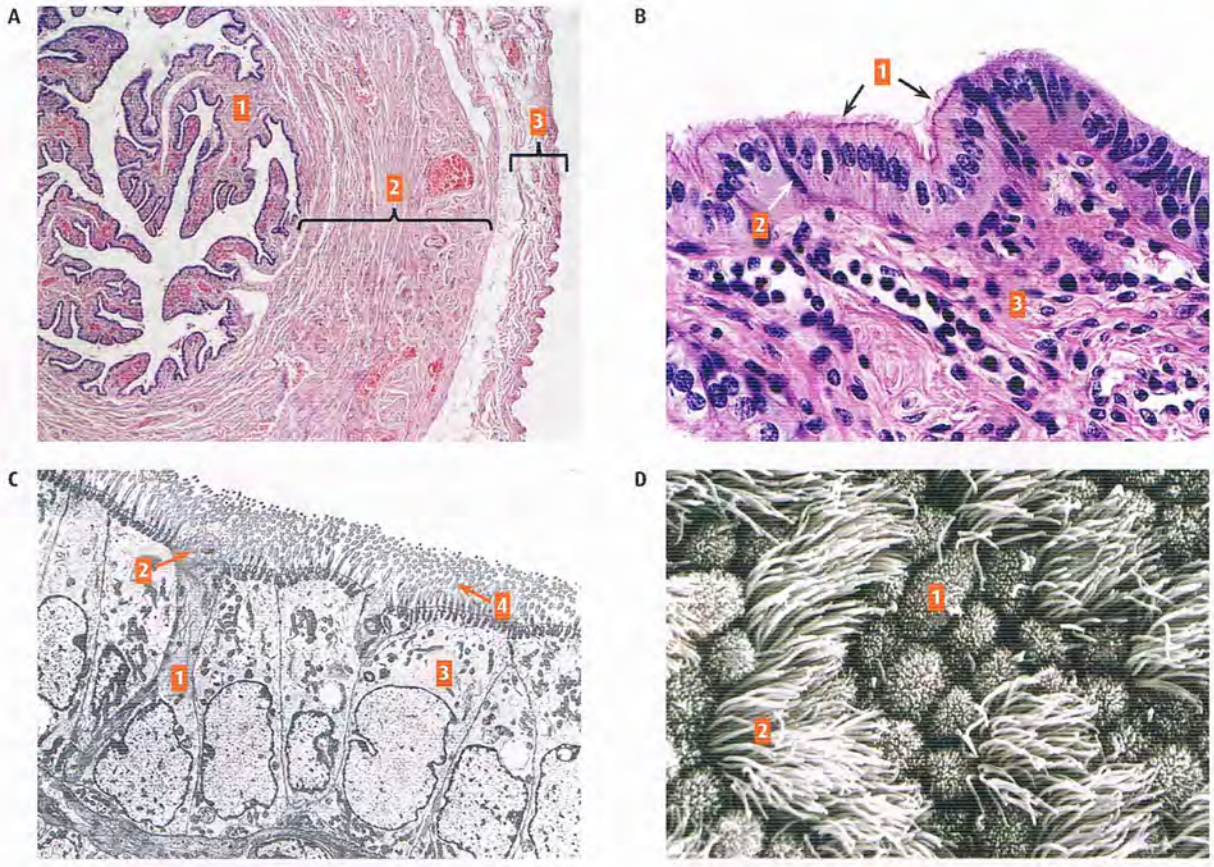


Figura 16-14. **A**. Fotomicrografía del oviducto que muestra las capas mucosa (1), muscular (2) y peritoneal (3). H y E. **B**. Fotomicrografía de la capa mucosa del oviducto con células epiteliales ciliadas (1) y no ciliadas o secretoras (2), y lámina propia (3). H y E. **C**. Micrografía del epitelio del oviducto; se identifican las células secretoras (1) con su bulbo apical (2) y células ciliadas (3) con numerosos cilios (4). Microscopia electrónica de transmisión. **D**. Micrografía del epitelio del oviducto compuesto por células secretoras (1) y células ciliadas (2). Microscopia electrónica de barrido.

un aspecto de laberinto y alcanzan diferente altura, según sea la región; es más notorio en la ampolla (fig. 16-14). Está formada por: *a*) células columnares ciliadas más numerosas cerca del ovario, cuyo tamaño y presencia dependen de los estrógenos (esta ciliogénesis puede explicar el movimiento del ovocito secundario recién ovulado hacia la región ampular, así como el impulso de los espermatozoides en sentido contrario), y *b*) células secretoras columnares con microvellosidades, más numerosas cerca del útero y cuya función radica principalmente en nutrir a los espermatozoides y el *conceptus* durante las etapas iniciales de su desarrollo (fig. 16-14C y D). La lámina propia es delgada y se compone de tejido conectivo laxo, con abundantes células ahusadas (fig. 16-14B). A menudo se observa gran cantidad de vías linfáticas.

Capa muscular. Esta capa muestra dos disposiciones: una interna circular más desarrollada y una externa longitudinal. Ambas capas musculares son las encargadas de las contracciones peristálticas.

Túnica peritoneal. El revestimiento peritoneal se compone de mesotelio (serosa) y tejido conectivo.

Cuando por diversas causas (hormonales, obstructivas) el *conceptus* (blastocisto) se implanta en la pared de la trompa, se origina un **embarazo ectópico**, también llamado **embarazo tubario**; los tejidos placentarios vasculares penetran en la pared de la trompa uterina, la perforan y producen hemorragia intensa en la luz de la trompa y la cavidad peritoneal; hay dolor abdominal bajo y, si la pérdida hemática es considerable, choque.

La **salpingoclasia** o **ligadura de trompas** es el procedimiento mediante el cual se liga y secciona la trompa uterina; su finalidad es impedir el encuentro de los gametos, masculino y femenino, y evitar así la fecundación y la posterior formación del cigoto.

Útero

Órgano hueco que se ubica en el centro de la cavidad pélvica y tiene forma de pera; en su extremo superior recibe las trompas de Falopio, derecha e izquierda y, en el extremo inferior se abre en la vagina (fig. 16-15). Su estructura, bajo control hormonal, cambia en el transcurso de cada ciclo menstrual, ya que debe prepararse para un futuro embarazo; su principal función, una vez que éste se presenta, es mantener alojado al embrión y feto y expulsar al producto de la

booksmedicos.org

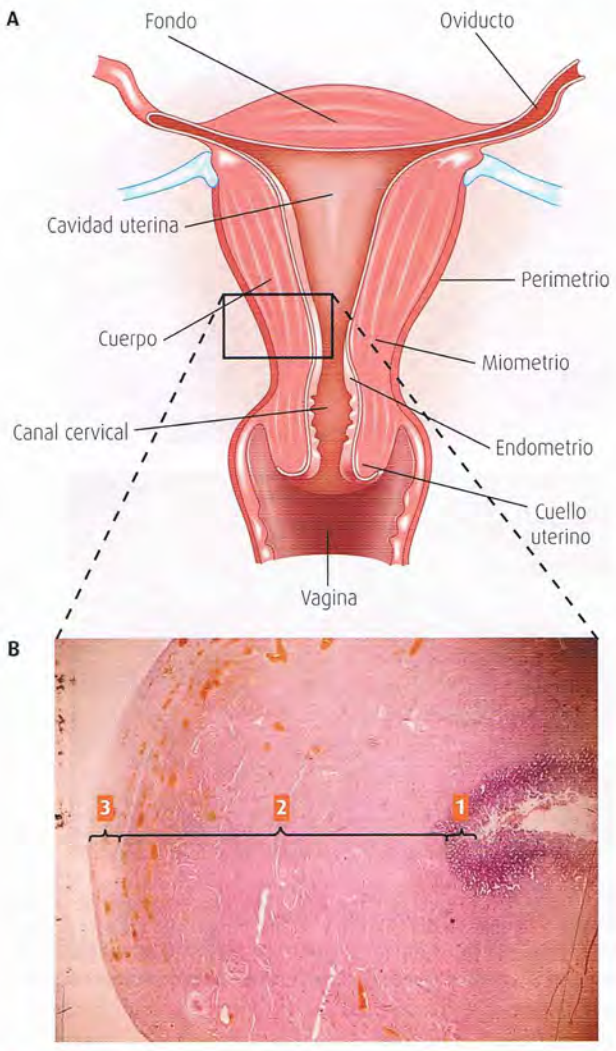


Figura 16-15. **A.** Esquema de las regiones y capas que conforman el útero. **B.** Fotomicrografía que muestra las capas del útero, endometrio (1), miometrio (2) y perimetrio (3). H y E.

concepción al término de la gestación. Se divide en tres regiones: **fondo** o ***fundus***, **cuerpo** (ambos representan los dos tercios superiores) y **cérvix** o **cuello uterino** (tercio inferior) (fig. 16-15A).

La pared uterina se compone de **endometrio**, **miometrio** y **perimetrio** (fig. 16-15B).

Endometrio. Es el revestimiento mucoso, altamente especializado, del cuerpo y el fondo uterino. Se integra con un epitelio superficial cilíndrico ciliado, glándulas uterinas tubulares simples, que terminan en un saco ciego y se abren a la cavidad uterina, estroma de sostén y vasos sanguíneos helicoidales (fig. 16-16). Antes de la pubertad está formado por epitelio cúbico bajo, estroma poco desarrollado; la invaginación del epitelio en el estroma produce glándulas tubulares rudimentarias.

Entre la menarquia y la menopausia hay dos capas: una **basal**, profunda, en unión con el miometrio, y una capa **funcional** superficial, que se halla en contacto con la luz uterina

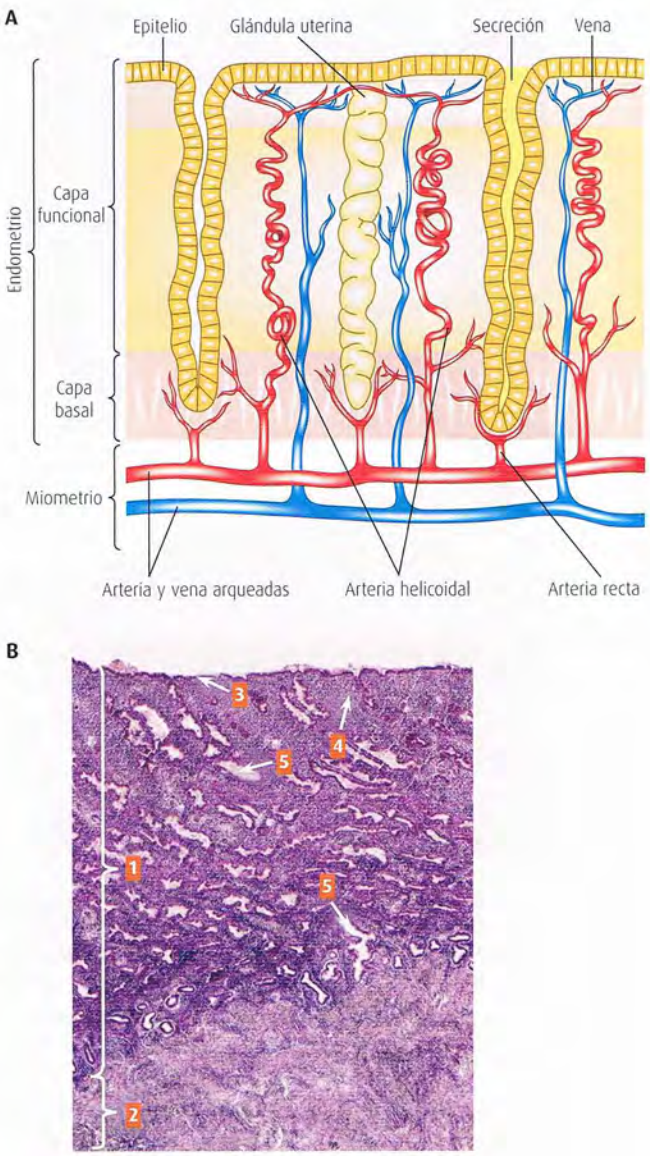


Figura 16-16. **A.** Esquema de las capas del endometrio y miometrio. **B.** Fotomicrografía de endometrio (1) y miometrio (2); se observan capa compacta hacia la luz uterina (3), estroma (4) y glándulas endometriales (5). H y E. **C.** Fotomicrografía de las glándulas endometriales, luz (1) y el epitelio que las reviste (2), además de la lámina propia (3). H y E.

booksmedicos.org

y es la parte sensible a las hormonas. Experimenta las etapas de proliferación, secreción, necrosis y desprendimiento. Estas modificaciones histológicas cíclicas del endometrio se deben a la acción de las hormonas ováricas, estrógenos y progesterona, por lo que ovario y endometrio muestran una correlación precisa en el tiempo; con base en esto, en la clínica se describen las siguientes fases:

1. **Proliferativa:** marca el inicio del ciclo sexual y también se llama folicular o estrogénica. Tiene una duración de ±14 días y se caracteriza por un aumento del espesor del endometrio de 1 a 3 mm, debido a las abundantes mitosis en el estroma y las glándulas, las cuales se alargan sobre un curso recto. Las arterias helicoidales también se prolongan paralelamente a las glándulas (fig. 16-17A).
2. **Secretora** (lútea o progestacional): el endometrio adquiere las condiciones óptimas para anidar al *conceptus*. En un ciclo en el que no hay embarazo tiene una duración constante de 14 días, se caracteriza por aumentar más el espesor del endometrio y puede medir 6 a 7 mm debido a la secreción glandular, cuyas células se observan cargadas de glucógeno. Las arterias helicoidales son más prominentes. Al final de esta fase, las glándulas, más sinuosas, expulsan una secreción acidófila hacia la luz y adquieren un aspecto aserrado característico; el estroma se edematiza (fig. 16-17B).
3. **Isquémica o premenstrual:** si no hubo fecundación disminuye la estimulación hormonal ovárica, se produce isquemia en la capa funcional del endometrio que se retrae y las paredes de las arterias helicoidales se destruyen. Tiene una duración aproximada de un día (fig. 16-17C).
4. **Menstrual:** la sangre extravasada se filtra hacia el estroma, atraviesa la mucosa (capa funcional) y la arrastra; luego la sangre y los restos endometriales necróticos (ambos constituyen el menstruo) se eliminan por la vagina, esto es, la **menstruación**. Esta etapa tiene una duración de tres a seis días y marca el inicio de un nuevo ciclo reproductivo. La capa basal no se desprende durante la menstruación debido a que su irrigación no es dependiente de hormonas; además, es la que proporciona la reserva celular, a partir de la cual se desarrolla una nueva capa funcional tras el desprendimiento menstrual.

En caso de embarazo, el endometrio adquiere características de una fase secretora definida; las células del estroma se tornan en grandes células claras y ricas en glucógeno, las llamadas células deciduales; esta transformación lo convierte entonces en **decidua**. En la menopausia, el endometrio recupera el patrón prepuberal, aunque las invaginaciones tubulares pueden sufrir una distensión quística y el estroma se compacta.

Se calcula que en 7 y 10% de las mujeres de 15 a 45 años de edad hay **endometriosis**, definida ésta como la presencia de tejido endometrial fuera del útero; algunos conceptos relacionados con su etiología, patogenia y fisiopatología aún no se han dilucidado. La localización más frecuente de esta anomalía es el peritoneo pélvico, aunque cualquier superficie cubierta con mesotelio es blanco de los implantes endometriales. La importancia de su diagnóstico temprano radica en que representa una de las causas de dolor pélvico relacionado con el periodo de sangrado menstrual, sangrado uterino anormal (menorragia) e infecundidad.

Miometrio. En la región del fondo y el cuerpo del útero se presenta la misma estructura histológica: paredes gruesas de músculo liso dispuesto en tres capas poco definidas y tejido fibrocolagenoso escaso (fig. 16-18); representa la mayor parte del espesor de estas regiones uterinas. En el cuello la

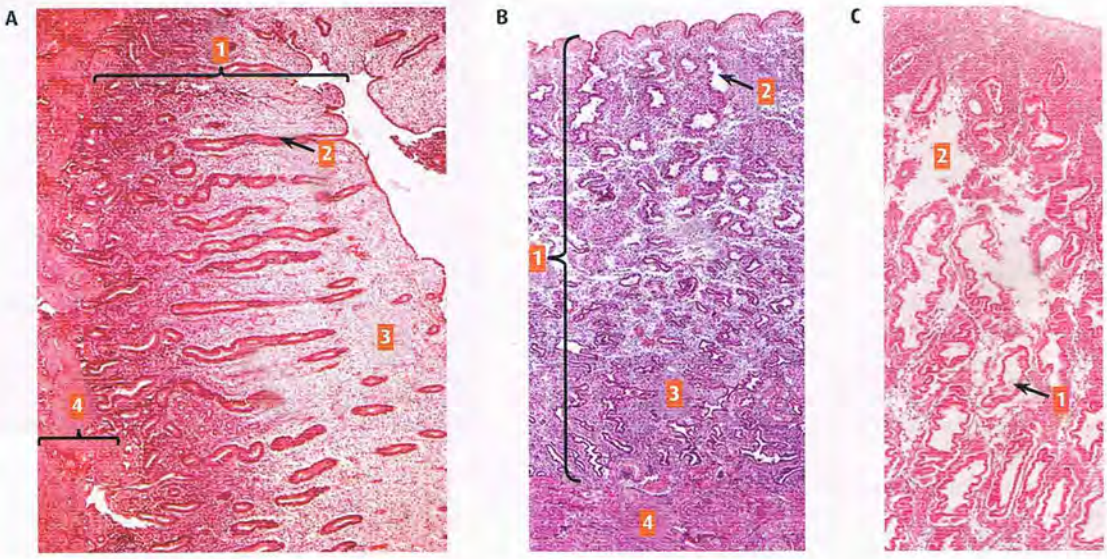


Figura 16-17. **A.** Fotomicrografía de endometrio en fase proliferativa, endometrio (1), glándulas endometriales (2), lámina propia (3) y miometrio (4). H y E. **B.** Fotomicrografía de endometrio (1) en fase secretora, glándulas endometriales tortuosas (2), lámina propia (3) y miometrio (4). H y E. **C.** Fotomicrografía de endometrio en fase isquémica; obsérvense las glándulas endometriales colapsadas (1) y los espacios en la lámina propia por la disminución de la irrigación (2). H y E.

booksmedicos.org

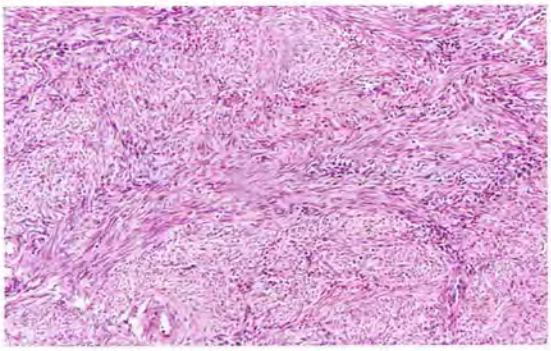


Figura 16-18. Fotomicrografía de miometrio; nótense las capas de músculo liso organizadas de manera irregular. H y E.

musculatura es escasa. Durante el embarazo, el miometrio sufre hipertrofia (incremento de tamaño) e hiperplasia (aumento del número de células). En las semanas que siguen al parto, el útero vuelve a su tamaño normal. En su interior hay vasos sanguíneos prominentes que sufren una notable dilatación; con la cesación de la estimulación hormonal después de la menopausia, como se mencionó con anterioridad, las células del miometrio se atrofian y el útero se encoge y abunda el tejido fibrocolagenoso.

En esta región de la pared uterina se pueden desarrollar los tumores benignos llamados **miomas**, **leiomiomas** o **fibromas**. Su número y localización es variable, de lo cual dependen las manifestaciones clínicas y atención terapéutica; al igual que el miometrio normal, tienen dependencia hormonal y tras la menopausia sufren regresión.

Perimetrio. Es una serosa externa que se compone de mesotelio (sólo el cuerpo y la pared posterior) con tejido conectivo submesotelial. La pared anterior está recubierta por adventicia, ya que habitualmente está inclinado hacia adelante y contra la vejiga.

Cérvix o cuello uterino

Es una estructura cilíndrica de aproximadamente 3 cm de longitud. La unión entre éste y el cuerpo uterino constituye el orificio interno; su luz que se abre en la cavidad vaginal es el orificio externo (fig. 16-19A). La mucosa o **endocérvix** situado entre la cavidad uterina y vaginal está formada por una capa única de epitelio columnar alto, secretor de moco (fig. 16-19B), que se invagina y forma criptas irregulares, hasta crear las estructuras llamadas árbol de la vida, o *plica palmatae*, que aumentan la superficie de producción de moco; representa además una barrera de protección al impedir el ascenso de bacterias. El movimiento del moco hacia el canal vaginal se facilita por las células epiteliales columnares ciliadas, diseminadas entre las secretoras de moco; ambos tipos de células tienen microvellosidades sólo visibles al microscopio electrónico. El estroma cervical es fibrocolagenoso con escasas fibras musculares lisas y vasos sanguíneos abundantes.

Durante la fase proliferativa (folicular, estrogénica), el moco es una especie de gel hidrofílico, claro, acuoso y abun-

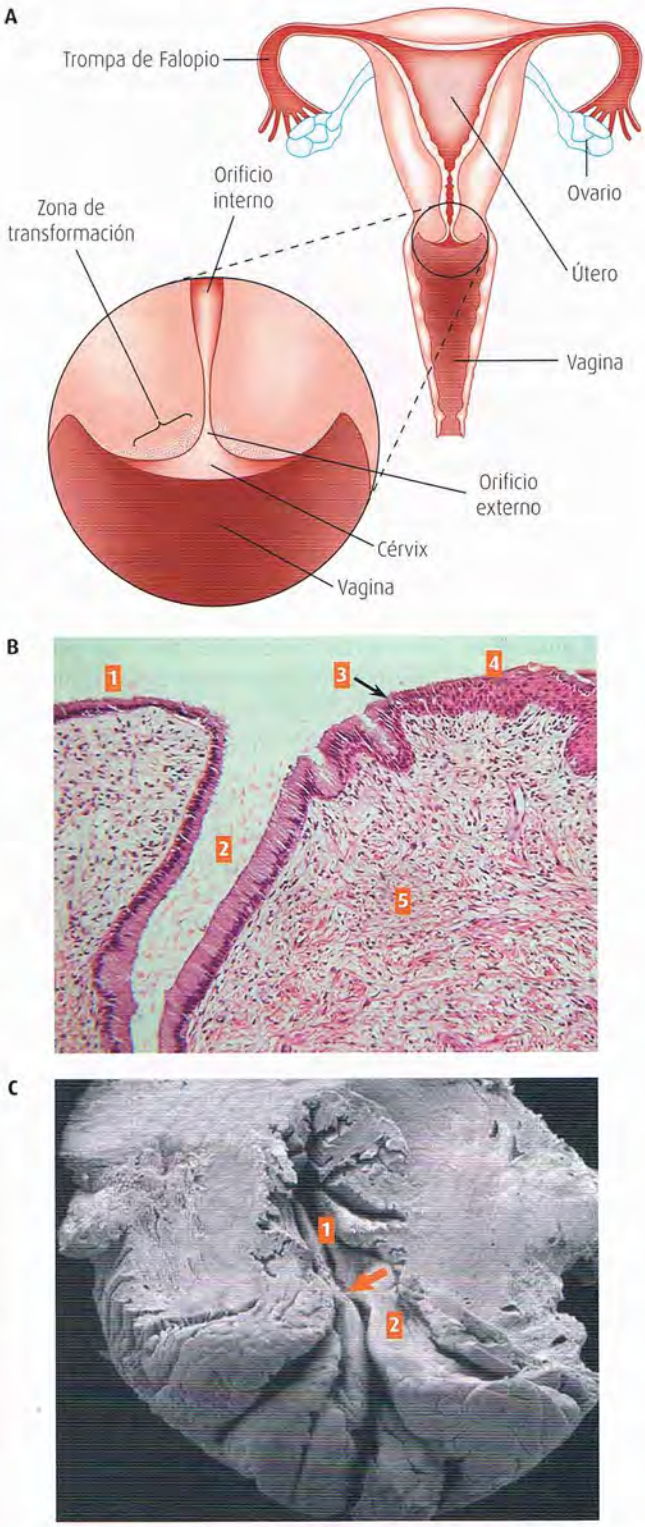


Figura 16-19. **A**. Esquema de útero que muestra la región del cérvix y su conexión con la vagina. **B**. Fotomicrografía de cérvix que muestra el endocérvix con epitelio cilíndrico (1) y glándulas cervicales (2), la zona de transición epitelial (3) y el exocérvix con epitelio escamoso estratificado no queratinizado (4); por debajo del epitelio se observa la lámina propia (5). H y E. **C**. Micrografía de útero a nivel del cérvix; se reconocen los pliegues de la mucosa del endocérvix (1), la zona de transición epitelial (flecha) y el exocérvix (2). Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

dante, con un pH alcalino. Estas características del moco facilita el movimiento de los espermatozoides a través del cuello uterino hacia el útero. El moco se forma con una red micelar de glucoproteínas entre cuyos espacios hay Na^+, K^+, Cl^-; la elevada concentración iónica posibilita su capacidad para cristalizar (patrón de arborización o en helecho) en esta fase ovulatoria. A continuación, en la siguiente fase del ciclo reproductivo, el moco se vuelve viscoso y escaso; el pH es ácido, lo que impide la penetración de los espermatozoides y sella el útero.

El **exocérvix** o **ectocérvix** (fig. 16-19C) es la superficie externa de la porción del cuello uterino que protruye en la vagina. Tiene un epitelio escamoso, estratificado no queratinizado, en continuidad con la mucosa vaginal en los fórnices. Este epitelio es rico en glucógeno y experimenta cambios cíclicos durante el ciclo menstrual, bajo la influencia de estrógenos y progesterona.

La unión de los epitelios escamoso y columnar es la línea de unión entre el endocérvix y el exocérvix; en esta zona de transición es en la que pueden aparecer metaplasmas epiteliales y es el sitio de origen más frecuente del cáncer cervicouterino.

Vagina o colpos

En estado de reposo está colapsada, por lo cual la pared anterior está unida a la posterior. Es un tubo fibromuscular que se extiende desde el vestíbulo hasta el útero y tiene una longitud de 7 a 9 cm. En su extremo interno forma un manguito alrededor del cuello uterino, que protruye en ella y da origen a las bolsas anterior, posterior y laterales denominadas **fornices vaginales**. Su pared presenta las siguientes capas: **mucosa**, **muscular** y **adventicia** (fig. 16-20A).

Mucosa. Su epitelio es escamoso estratificado y forma pliegues o bordes transversales muy estrechos. Antes de la pubertad, el epitelio es delgado, estado que se revierte tras la menopausia. En los años fecundos el epitelio responde a la actividad de los estrógenos y experimenta un engrosamiento; se pueden distinguir tres zonas: *a*) **basal**, profunda y compuesta de células cúbicas a cilíndricas con grandes núcleos redondos y citoplasma basófilo; *b*) **intermedia**, formada por células aplanadas, núcleos esféricos y frecuentemente retraídos, citoplasma basófilo con abundantes gránulos de glucógeno (fig. 16-20B), y *c*) **externa**, conformada por varias capas de células aplanadas, núcleos picnóticos y citoplasma eosinófilo. La lámina propia subepitelial presenta abundantes fibras elásticas, venas y vénulas, cuyas funciones son difundir el líquido acuoso a través del epitelio y contribuir a la producción del líquido vaginal. Las células basales y la capa parabasal presentan un incremento de la actividad mitótica y las superficiales aumentan en número y tamaño por la acumulación de glucógeno y lípidos citoplasmáticos. El contenido de glucógeno es máximo en el momento de la ovulación y después de ésta algunas escamas superficiales ricas en glucógeno se descaman en la cavidad vaginal. La degradación del glucógeno realizada por los lactobacilos, comensales de la cavidad vaginal, produce un pH ácido por la presencia de ácido láctico, lo que limita la flora bacteriana vaginal a comensales acidófilos e impide la invasión por bacterias y hongos patógenos como *Candida albicans*, que causa la candidiasis vaginal. Al llegar a la menopausia disminuye la secreción de estrógenos, por lo que esta mucosa se torna atrófica y por lo tanto más delgada.

Capa muscular. Está integrada por haces poco definidos de músculo liso circular interno, y externo longitudinal, que forman una capa más gruesa. En el extremo inferior hay

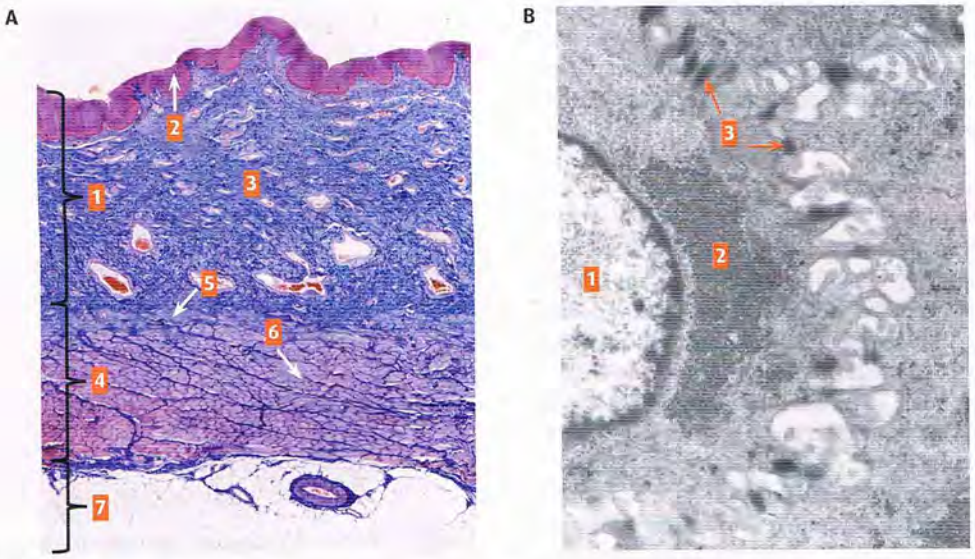


Figura 16-20. **A.** Fotomicrografía de vagina que muestra la capa mucosa (1) con el epitelio (2), lámina propia (3), capa muscular (4) con músculo liso (5) y músculo esquelético (6), además de la capa adventicia (7). Azán. **B.** Micrografía de células del epitelio de la vagina; se observan el núcleo (1), depósitos de glucógeno (2) y desmosomas en las interdigitaciones celulares (3). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

además músculo estriado, que es el músculo bulboesponjoso, alrededor del introito vaginal, en la región del himen.

Adventicia. Se constituye de tejido conectivo fibrocolagenoso, numerosas fibras elásticas, vasos sanguíneos grandes y agregados de células ganglionares.

Por su composición tisular y su localización, la vagina representa un canal para el coito, así como una vía para el parto, lo que se facilita por la rica red de fibras elásticas que permiten su distensión.

Genitales externos

Monte de Venus

Consiste en una almohadilla de tejido adiposo situada sobre la sínfisis púbica; está cubierta por piel, distinguible por la presencia de folículos pilosos oblicuos que producen el vello púbico (fig. 16-21A).

Clítoris

El clítoris (del latín *kleitoris*, cosquillas) se halla por debajo del monte de Venus y está formado por dos cuerpos cavernosos de tejido vascular eréctil, separados parcialmente por un tabique central y rodeados por una vaina fibrocolagenosa. Posee un recubrimiento de un delgado epitelio plano estratificado, que carece de folículos pilosos y estructuras glandulares. Presenta abundantes terminaciones nerviosas sensitivas y corpúsculos táctiles de Pacini.

Labios mayores

Son pliegues cutáneos que se presentan como extensiones posterolaterales del monte de Venus, a ambos lados del introito vaginal; tienen abundante tejido adiposo subcutáneo, dividido por tabiques de tejido conectivo, fibras musculares lisas y folículos pilosos oblicuos. Hay abundantes glándulas sebáceas, pero sólo son activas al inicio de la madurez sexual (fig. 16-21B); las glándulas sudoríparas también presentes desde el nacimiento no experimentan cambios.

Labios menores

Son pliegues finos de piel desprovistos de tejido adiposo, pero con tejido conectivo laxo, fibras elásticas y abundantes vasos sanguíneos. Carecen de folículos pilosos, aunque tienen abundantes glándulas sebáceas que desembocan directamente en las superficies externa e interna (fig. 16-21C).

La cara externa suele tener más pigmentación de melanina que la cara interna y la epidermis posee un sistema reticular de repliegues bien desarrollado.

El epitelio escamoso estratificado queratinizado de la cara interna se vuelve gradualmente más fino, al aproximarse al introito vaginal, debido al aplanamiento de los repliegues y la reducción de la capa de queratina.

El **vestíbulo** es el espacio entre los labios menores y está revestido por epitelio estratificado; en él se encuentran el ori-

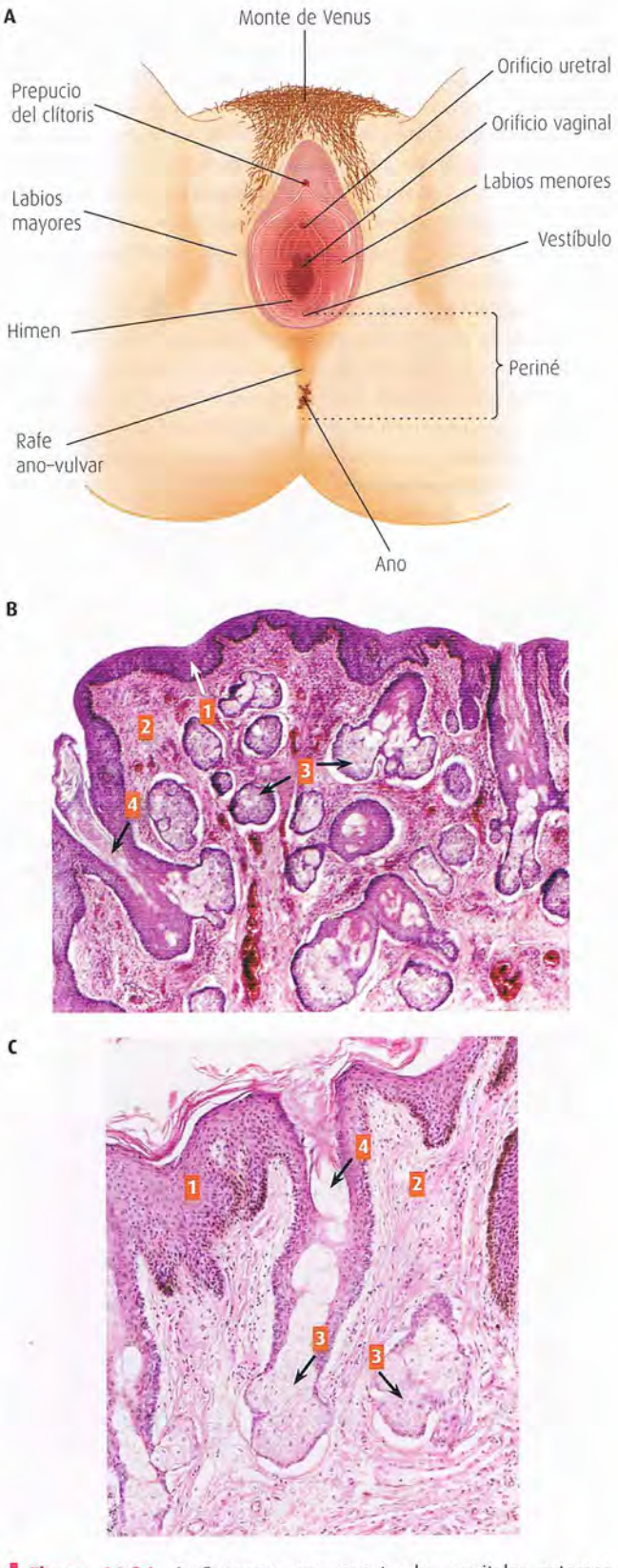


Figura 16-21. **A.** Esquema que muestra los genitales externos. **B.** Fotomicrografía de labios mayores, epitelio (1), tejido conectivo (2), glándulas sebáceas (3) y sus conductos (4). H y E. **C.** Fotomicrografía de labios menores, epitelio (1), tejido conectivo (2) y glándulas sebáceas (3), cuyos conductos desembocan en la superficie (4). H y E.

booksmedicos.org

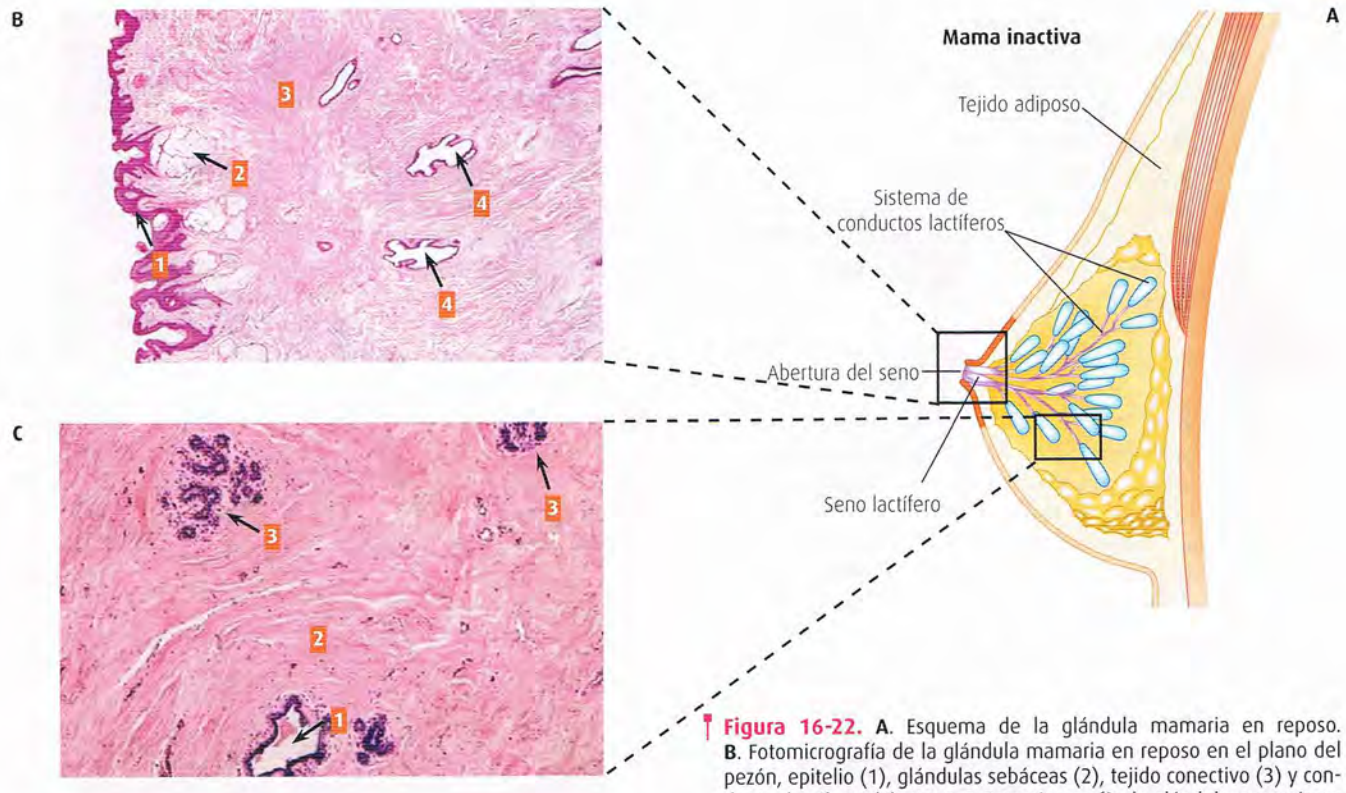


Figura 16-22. A. Esquema de la glándula mamaria en reposo. **B.** Fotomicrografía de la glándula mamaria en reposo en el plano del pezón, epitelio (1), glándulas sebáceas (2), tejido conectivo (3) y conductos lactíferos (4). H y E. **C.** Fotomicrografía de glándula mamaria en reposo, conducto lactífero (1), abundante tejido conectivo (2) y escasos alveolos de tamaño reducido (3). H y E.

ficio uretral, el himen que delimita el introito vaginal del exterior, y las desembocaduras de las glándulas vestibulares.

Himen

Es una membrana fina fibrosa, rara vez intacta; su superficie externa (vulvar) está cubierta por epitelio escamoso estratificado queratinizado; la superficie interna (vaginal) está revestida por un epitelio semejante al de la vagina, es decir, escamoso estratificado no queratinizado, y rico en glucógeno. Por su aspecto se lo puede describir en los siguientes tipos: himen en forma de medialuna, tabicado, microperforado, cribiforme, e incluso imperforado. En este último caso puede ocasionar, antes de la menarquia, un mucocolpos (acumulación de secreción cervical) o, si es después, un hematocolpos (acumulación de sangre menstrual), con signos clínicos como un dolor abdominal cíclico.

Glándulas vestibulares

Glándulas parauretrales, glándulas de Skene o glándulas vestibulares menores

Son glándulas pares, cuya desembocadura se localiza a ambos lados del meato uretral; se sitúan alrededor de la uretra, en particular en la región posterior y lateral. Tienen un revestimiento de un epitelio columnar seudoestratificado.

Glándulas vulvovaginales, glándulas de Bartholin o glándulas mayores

Desembocan en sentido posterolateral en la vagina, en el plano del himen, mediante un conducto revestido por un epitelio de transición, con una capa superficial de mucina. Sus acinos están revestidos por células columnares altas, secretoras de moco, que tienen citoplasma pálido, y núcleos pequeños en posición basal. Su función es lubricar la entrada vaginal, especialmente durante el coito.

Glándula mamaria

Es una glándula par de naturaleza tubuloalveolar compuesta localizada en la región anterosuperior lateral del tronco; se extiende de la segunda a la sexta costillas y del esternón a la axila. Se considera una glándula accesoria y especializada de la piel, que proporciona alimento al producto de la concepción, el recién nacido, ya que éste se encuentra en un estado relativamente inmaduro y dependiente.

Pezón o papila mamaria. Es una protuberancia redondeada de epidermis, con epitelio escamoso estratificado, ligeramente arrugada como resultado de las inserciones de las fibras; es asimismo una piel modificada con glándulas sudoríparas y grandes glándulas sebáceas (tubérculos de Montgomery) (fig. 16-22A y B). El pezón y la areola presentan un incremento de la pigmentación de melanina después del primer embarazo.

booksmedicos.org

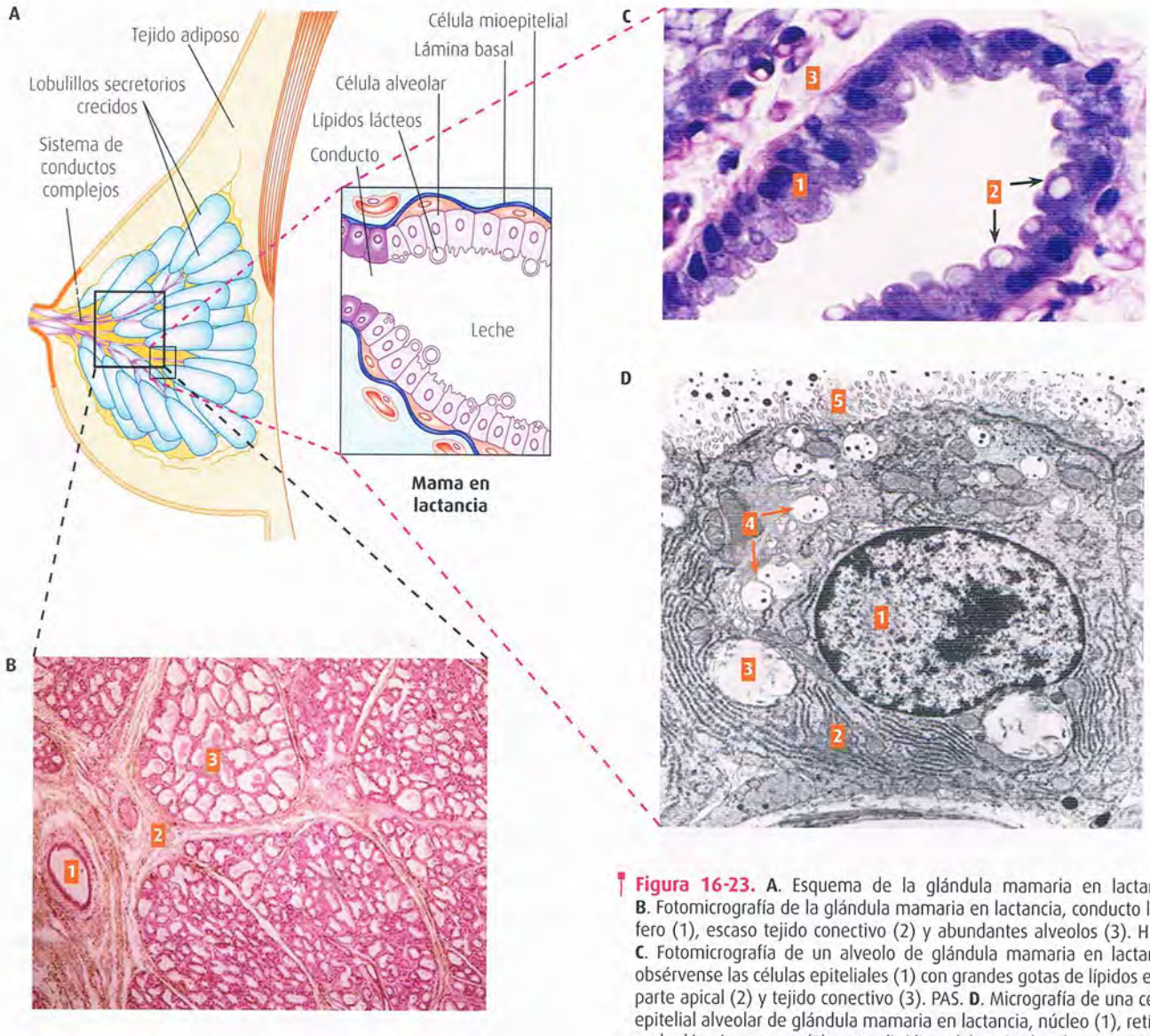


Figura 16-23. **A**. Esquema de la glándula mamaria en lactancia. **B**. Fotomicrografía de la glándula mamaria en lactancia, conducto lactífero (1), escaso tejido conectivo (2) y abundantes alveolos (3). H y E. **C**. Fotomicrografía de un alveolo de glándula mamaria en lactancia; obsérvense las células epiteliales (1) con grandes gotas de lípidos en su parte apical (2) y tejido conectivo (3). PAS. **D**. Micrografía de una célula epitelial alveolar de glándula mamaria en lactancia, núcleo (1), retículo endoplásmico rugoso (2), gotas lipídicas (3), gránulos de secreción (4) y microvellosidades (5). Microscopia electrónica de transmisión.

El crecimiento y la actividad de la glándula mamaria tienen una dependencia estrogénica, por lo que en la mujer, después del inicio de la pubertad, se observa lo siguiente: aumenta su tamaño por un incremento de la cantidad de tejido adiposo; el sistema de conductos se hace más complejo, y el parénquima forma 12 a 20 lóbulos diferentes, de forma ovoide, separados por tejido fibrocolagenoso, en forma de tabiques (en su profundidad, éstos se hallan unidos a la fascia que recubre al músculo pectoral y los que están unidos a la piel se denominan ligamentos suspensorios de Astley Cooper).

Dado que el origen es semejante en ambos géneros, por lo regular la mama masculina persiste, pero su sistema de conductos es rudimentario y presenta sólo pequeñas cantidades de tejido fibrocolagenoso, por lo cual el crecimiento suele ser mínimo.

Cada lóbulo mamario tiene un sistema de conductos muy ramificado (**conductos mamarios principales**); dicho sistema forma una dilatación (**seno galactóforo**) antes de crear el **conducto galactóforo** inmerso en tejido adiposo y con su desembocadura en el pezón. El revestimiento de los conductos varía entre un epitelio columnar o cúbico con núcleos ovales y una capa externa discontinua de células mioepiteliales. Además, cada conducto está rodeado por tejido fibrocolagenoso laxo, fibras elásticas (excepto en sus ramificaciones más pequeñas) y una abundante red capilar; en relación con el seno y el conducto galactóforo, el tejido de sostén está formado por tejido fibroadiposo, con numerosos haces circulares y longitudinales de músculo liso; su contracción da lugar a la erección del pezón.

A medida que avanza la edad de la mujer, la cantidad de tejido fibrocolagenoso de la mama aumenta y sustituye parte

booksmedicos.org

del tejido graso; los lobulillos quedan englobados en una capa de colágena densa (fig. 16-22C).

La glándula mamaria durante la gestación

La mama sólo alcanza su plena actividad funcional durante el embarazo y la lactancia (fig. 16-23A y B), por la influencia de hormonas hipofisarias (prolactina) y ováricas (estrógeno y progesterona), secretadas en elevadas concentraciones durante estas etapas. El desarrollo completo de la porción ductal requiere glucocorticoides y activación adicional por la somatotropina.

Según sea la edad gestacional se presentan los siguientes cambios en la estructura mamaria: aumento de la vascularización y los lobulillos por la proliferación hiperplásica de los conductos terminales, que se ramifican y desarrollan unidades secretoras denominadas **alveolos** o **acinos**; cierta vacuolización en las células epiteliales luminales (fig. 16-23C y D); e incremento también de la pigmentación del pezón y la areola.

Con posterioridad, en el segundo trimestre, se observa una acumulación de secreción rica en proteínas (calostro) en el interior de los conductos terminales citados, la cual es rica en lípidos (leche) en el transcurso de unos días tras el nacimiento y durante la lactancia.

El calostro contiene, además de proteínas, vitamina A, sodio, cloruro, linfocitos, monocitos, lactoalbúmina y anticuerpos (IgA) que nutren y protegen al recién nacido.

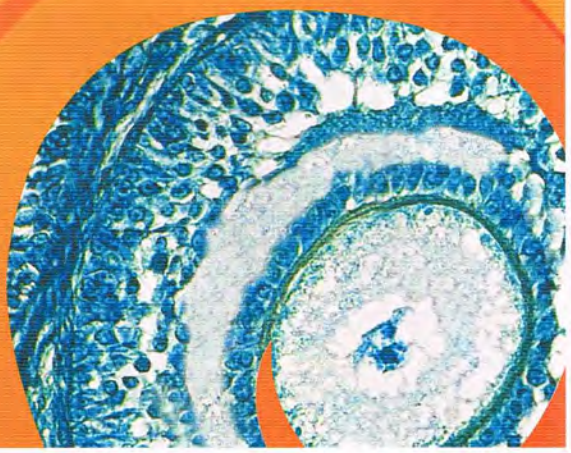
La producción de leche resulta de los estímulos de la vista, el tacto y la manipulación del recién nacido, fenómenos que estimulan la liberación de prolactina. Junto con la producción de ésta se libera oxitocina de la hipófisis (lóbulo posterior), que inicia el reflejo de la expulsión de la leche por contracción de las células mioepiteliales que rodean a los alveolos y conductos.

Un trastorno mamario frecuente, relacionado con la estimulación hormonal cíclica en la etapa fecunda de la mujer, es la fibroadenosis, una enfermedad fibroquística o displasia mamaria quística o benigna. En esta mastopatía hay alteraciones en los componentes histológicos de la mama, como aumento del tejido de los conductos (adenosis), dilatación de los conductos mamarios mayores (quistes) e incremento del tejido de sostén fibrocolagenoso (fibrosis).

booksmedicos.org

Capítulo 17

Sistema urinario



Introducción

El sistema urinario está compuesto por dos riñones, dos uréteres o ureteros, la vejiga y la uretra. Los riñones producen la orina, los **uréteres** la conducen, la **vejiga** la almacena y al final la **uretra** evacua el contenido de ésta fuera del cuerpo (fig. 17-1). Este aparato contribuye, junto con los pulmones y el hígado, a mantener la homeostasis, ya que a través de la orina se eliminan del organismo ciertos productos finales del metabolismo y se conservan agua, electrólitos y otros elementos. Además de esta función reguladora, el riñón también funciona como un órgano endocrino. Las hormonas que sintetiza y secreta el riñón incluyen la **renina**, una enzima que participa en la regulación de la presión arterial, y la **eritropoyetina**, que regula la eritropoyesis (formación de eritrocitos), entre otras más.

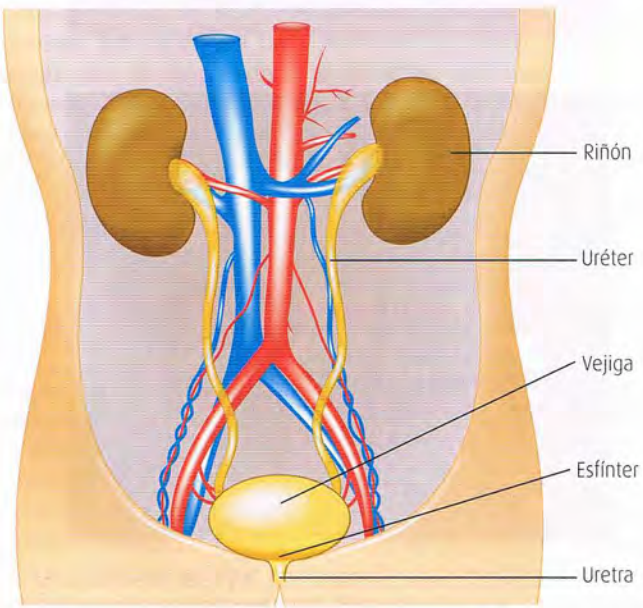


Figura 17-1. Esquema que muestra los componentes del sistema urinario.

Estructura general del riñón

Los riñones son órganos grandes (11 cm de largo, 4 a 5 cm de ancho y 2 a 3 cm de grueso) de color rojizo y forma de haba y están ubicados en el retroperitoneo a ambos lados de la columna vertebral. Cada riñón presenta un borde convexo y otro cóncavo proyectado hacia la línea media, donde se forma una incisura profunda denominada **hilio** (fig. 17-2). Por este sitio entran y salen vasos, nervios y, contiene la parte ensanchada del uréter llamada **pelvis renal**. El riñón está rodeado por una cápsula delgada de tejido conectivo denso, irregular, con fibras elásticas y miofibroblastos, que se continúa hacia el interior del riñón a la altura del hilio, en un espacio en forma de cuña, ocupado por tejido conectivo laxo y tejido adiposo conocido como **seno renal**. El riñón presenta dos polos: superior e inferior. En el polo superior de cada riñón se localiza una glándula suprarrenal, incluida en una gruesa capa de tejido adiposo.

Un examen a simple vista, de un corte longitudinal de polo a polo, muestra que el parénquima está compuesto por dos regiones bien definidas: la **corteza** y la **médula**.

La corteza presenta un aspecto granuloso, de tonalidad parda rojiza, y rodea por completo a la médula, que es la parte interna, mucho más pálida. La corteza se integra con los corpúsculos **renales**, los **túbulos contorneados y rectos**, los **conductos colectores** y una red vascular abundante (fig. 17-3A y C). Los corpúsculos renales (similares a puntos) le confieren el aspecto granuloso en la corteza. Los túbulos contorneados y los túbulos colectores forman los **laberintos corticales**, que son regiones situadas entre una serie de estriaciones radiadas que parecen emanar de la médula, los llamados **rayos medulares**, compuestos por túbulos rectos y conductos colectores (fig. 17-3B y D). Cada corpúsculo renal con su sistema de túbulos constituye una **nefrona** y ésta con su túbulo colector forma la unidad estructural y funcional del riñón, el **túbulo urinífero**.

La médula está formada por seis a 12 masas cónicas denominadas **pirámides renales**, regiones estriadas y pálidas cuyas bases están orientadas hacia la corteza, mientras que su

booksmedicos.org

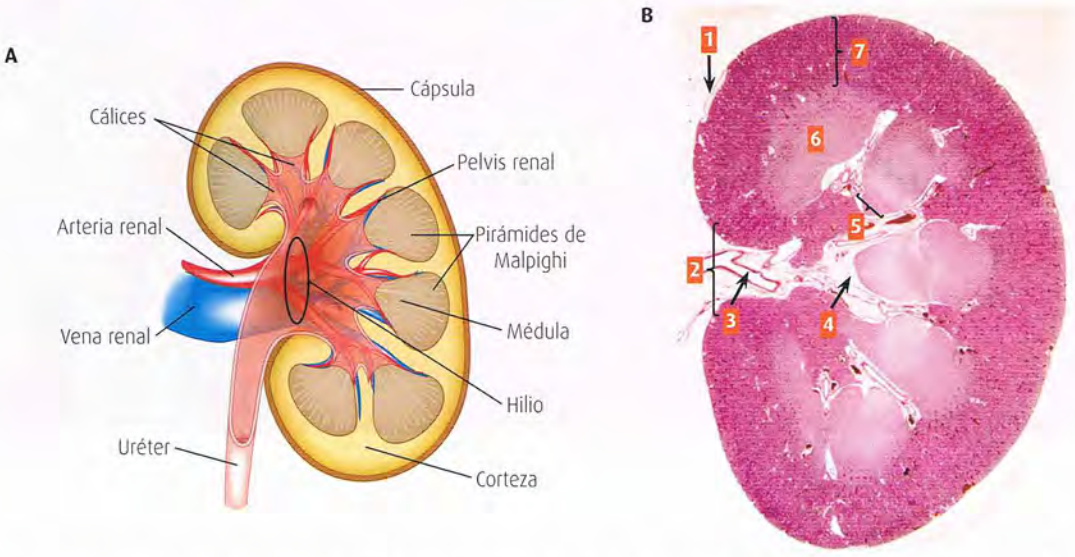


Figura 17-2. **A**. Esquema que muestra las regiones que se encuentran en el riñón. **B**. Fotomicrografía de baja amplificación de riñón que delinea la cápsula (1), hilio (2), pelvis renal (3), cáliz menor (4), papila renal (5), médula (6) y corteza (7). H y E.

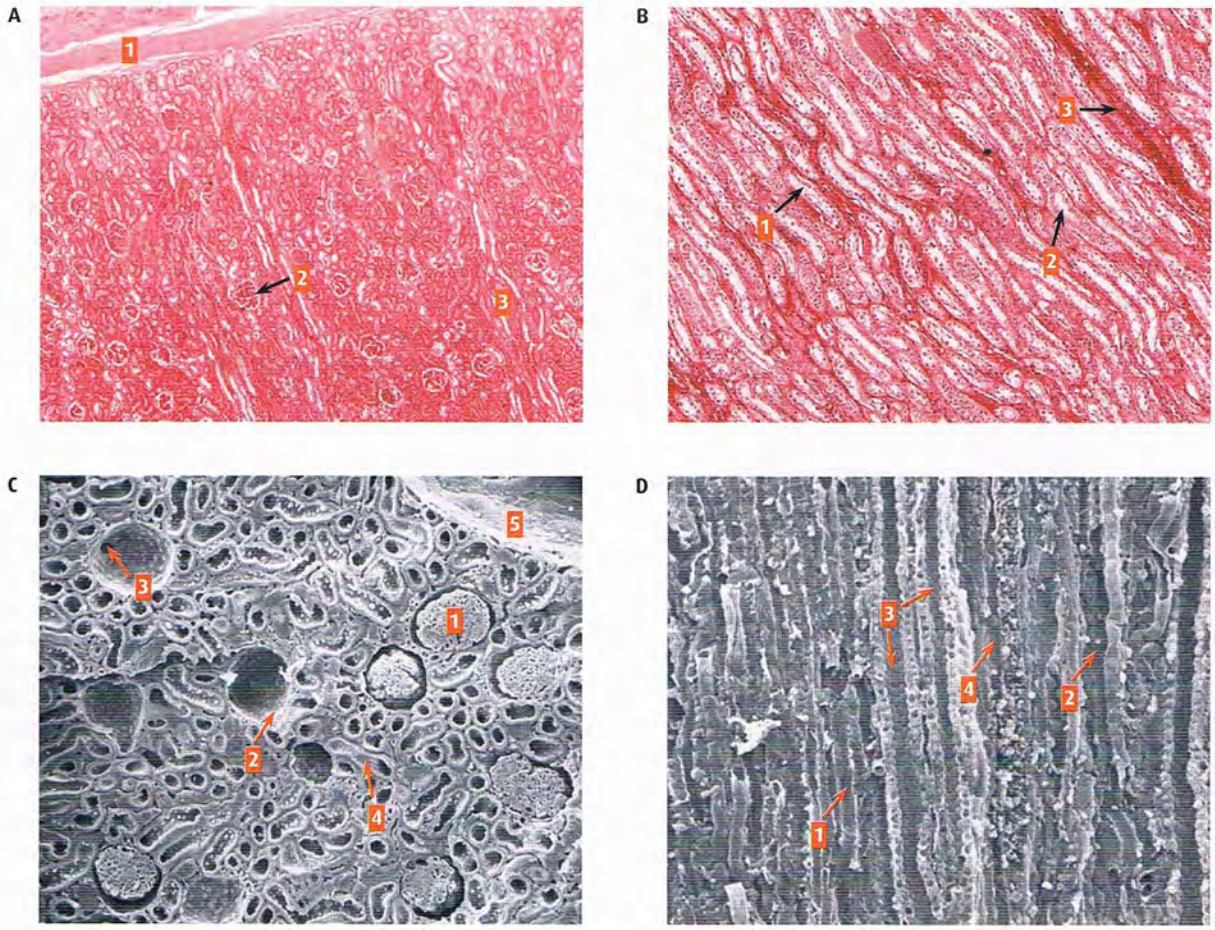


Figura 17-3. **A**. Fotomicrografía de corteza renal; se observan la cápsula (1), corpúsculos (2) y rayos medulares (3). H y E. **B**. Fotomicrografía de médula renal que muestra los túbulos rectos (1), túbulos colectores (2) y vasos rectos (3). H y E. **C**. Micrografía de corteza renal con glomérulos (1), cápsula de Bowman (2), polo urinario (3), laberinto cortical (4) y cápsula (5). Microscopia electrónica de barrido. **D**. Micrografía de médula renal en la que se identifican los túbulos rectos delgados (1) y gruesos (2), túbulos colectores (3) y vasos rectos (4). Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

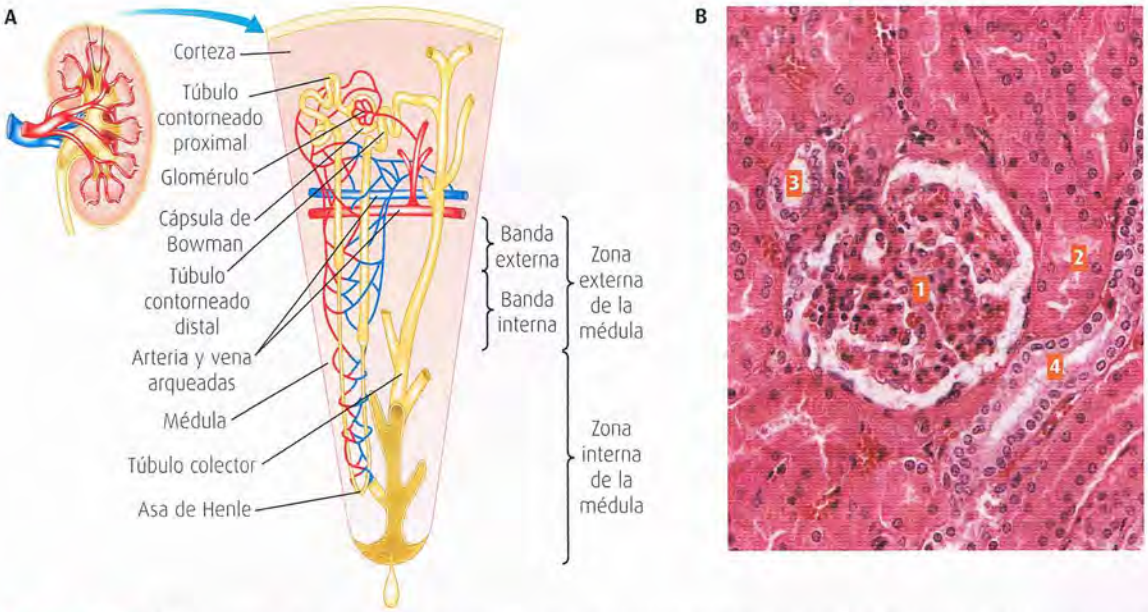


Figura 17-4. A. Esquema que muestra una pirámide renal, sus regiones y los elementos que la integran. **B.** Fotomicrografía de corteza renal que señala algunos de los elementos de la nefrona, el corpúsculo renal (1), túbulos contorneados proximales (2) y túbulos contorneados distales (3), además de los túbulos colectores (4). H y E.

vértice apunta hacia el hilio renal y se denomina **papila renal** (fig. 17-4A). Cada papila renal se ubica en una extensión con forma de copa llamada **cáliz menor**. La punta de la papila está perforada por orificios pequeños que corresponden a la desembocadura de la última porción de los conductos colectores (de Bellini); esta zona perforada se denomina **área cribosa**. La orina abandona el riñón desde la punta de la papila hasta los cálices menores, que se unen en dos a tres para formar un **cáliz mayor**. Los cálices mayores (tres a cuatro) son las divisiones principales de la pelvis renal. El tejido cortical que rodea a cada base de la pirámide renal se conoce como arco cortical, mientras que las proyecciones de la corteza que limitan lateralmente a cada pirámide se llaman **columnas corticales**. El riñón se divide en **lóbulos**, cada uno constituido por una pirámide, y el tejido cortical relacionado con su base y sus lados; en consecuencia, cada riñón presenta seis a 12 lóbulos. Desde cada base de la pirámide se irradian delgadas estriaciones paralelas de tejido medular hacia la corteza, los llamados rayos medulares. Cada rayo medular central con tejido cortical que lo rodea representa un **lobulillo renal**.

Túbulos uriníferos

La unidad estructural y funcional del riñón es el **túbulo urinífero**, que consta de la **nefrona** y el **conducto colector**. Cada riñón tiene aproximadamente 1.3 millones de túbulos uriníferos, que constituyen el **parénquima renal**, rodeado por un **estroma** escaso de tejido conectivo laxo, vasos sanguíneos, linfáticos y nervios. La nefrona y el conducto colector son distintos desde el punto de vista embriológico. La nefrona es la que se encarga de la producción de la orina, mientras que el conducto colector produce la concentración definitiva de la orina.

Nefrona

La nefrona consiste del **corpúsculo renal** y un sistema de **túbulos renales** (fig. 17-4B). Cada nefrona comienza con un extremo ciego ensanchado, invaginado por un ovillo capilar, formado por asas capilares, el **glomérulo renal**. El glomérulo se rodea por una estructura epitelial llamada **cápsula de Bowman**, que consta de dos capas; la **capa externa** o **capa parietal** forma el límite exterior del corpúsculo renal, mientras que la **capa interna** o **capa visceral** recubre a los capilares glomerulares. Entre estas dos capas se encuentra un espacio denominado **espacio urinario** (espacio de Bowman) que recibe el líquido filtrado (ultrafiltrado glomerular), a través de la pared de los capilares y la capa visceral de la cápsula de Bowman. Cada corpúsculo renal tiene un **polo vascular**, sitio donde una **arteriola aferente** entra y la **arteriola eferente** sale, y un **polo urinario**, punto opuesto al polo vascular, donde nace el sistema de túbulos de la nefrona, que se pueden dividir en varios segmentos sucesivos. El primer segmento se llama **túbulo proximal**, que presenta una porción contorneada, el **túbulo contorneado proximal**, y una porción recta, el **túbulo recto proximal**. La parte recta del túbulo proximal se continúa con un segmento delgado, que forma la parte delgada del **asa de Henle**, y éste se continúa con el segmento grueso, el **túbulo distal**, que consta de una parte recta, el **túbulo recto distal** y una parte contorneada, el **túbulo contorneado distal**. Esta parte distal se comunica con el conducto colector para formar junto con la nefrona el túbulo urinífero.

Tipos de nefronas

La longitud de los segmentos tubulares de la nefrona descrito es variable debido a la localización del corpúsculo renal, por

booksmedicos.org

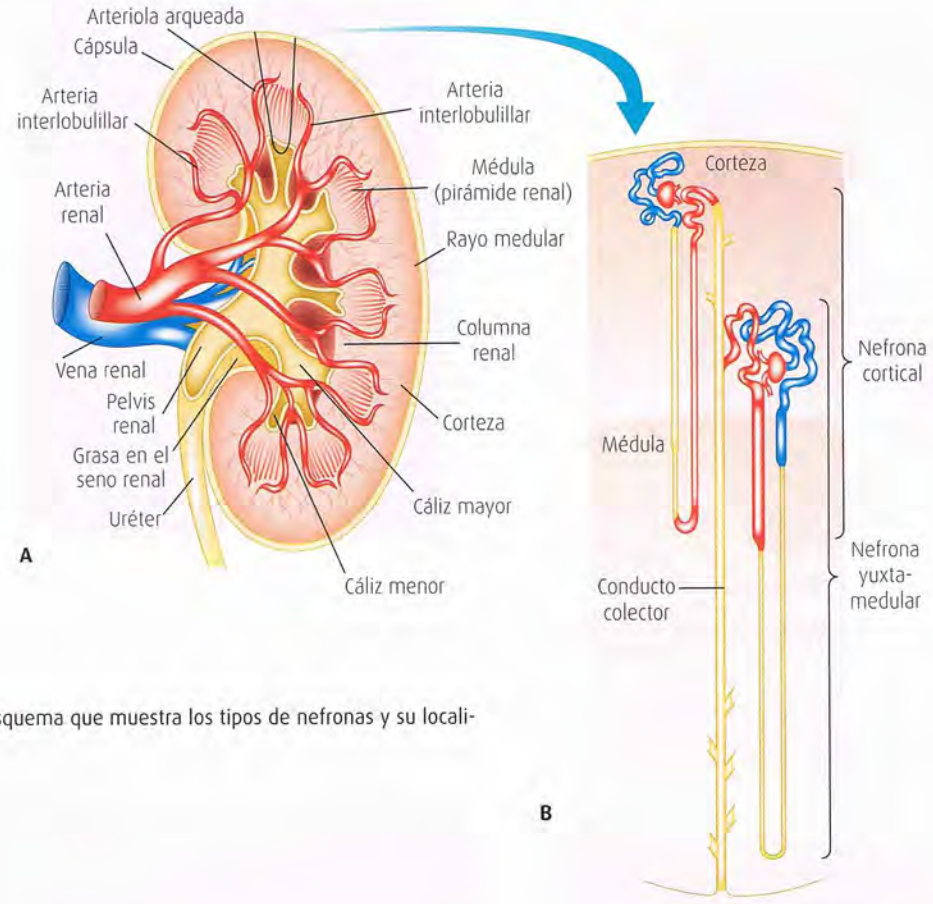


Figura 17-5. Esquema que muestra los tipos de nefronas y su localización.

lo que se describen dos tipos principales de nefronas: las **nefronas corticales** (fig. 17-5) se localizan en la parte externa de la corteza, sus asas de Henle son cortas y se extienden sólo hacia una pequeña porción de la médula, mientras que las **nefronas yuxtaglomerulares**, cuyo corpúsculo renal se localiza en la parte profunda de la corteza, cerca de la base de la pirámide renal, tienen sus asas de Henle y segmentos tubulares largos y se extienden hasta un plano profundo de la pirámide. Alrededor de 15% del total de las nefronas es de tipo yuxtaglomerular. La localización de los dos principales tipos de nefronas subdivide a la médula en una zona externa, orientada hacia la corteza, y una zona interna, más profunda, que incluye la papila.

Unidad de filtración

Corpúsculo renal

El **corpúsculo renal** es una estructura esférica de 200 a 250 μm de diámetro y se compone de un ovillo capilar denominado **glomérulo** y las dos capas de la cápsula de Bowman (fig. 17-6A). La **capa parietal** de la cápsula, compuesta por células epiteliales de tipo escamoso simple, forma el límite exterior del corpúsculo renal y durante el desarrollo se invagina por el glomérulo, similar a una mano empuñada que empuja contra el extremo de un globo inflado hacia el otro extremo (fig. 17-6B). En este movimiento, el glomérulo se envuelve estrechamente en una capa de células especializadas llamadas **podocitos** (véase más adelante), que constituye la **capa visceral** de la cápsula de Bowman (fig. 17-6C y D). El glomérulo revestido por los podocitos no hace contacto con el polo opuesto, por lo que deja un espacio entre la capa parietal y la capa visceral de la cápsula de Bowman, que se denomina **espacio urinario**. El extremo por donde los capilares se invaginaron para formar el glomérulo se conoce como **polo vascular**, sitio por el que una **arteriola aferente** penetra, se divide y forma asas capilares anastomosadas entre sí, que después drenan hacia una **arteriola eferente** que sale del corpúsculo renal. El proceso de ultrafiltración de la sangre tiene lugar desde las paredes de los capilares del glomérulo renal y la capa visceral de la cápsula de Bowman hacia el espacio urinario. Este espacio se continúa con la luz del túbulo proximal, en el extremo opuesto al polo vascular, y se denomina **polo urinario**.

Glomérulo renal, lámina basal y células mesangiales

El **glomérulo renal** se compone de un ovillo o madeja de unos 10 a 20 capilares que son divisiones de la arteriola afe-

booksmedicos.org

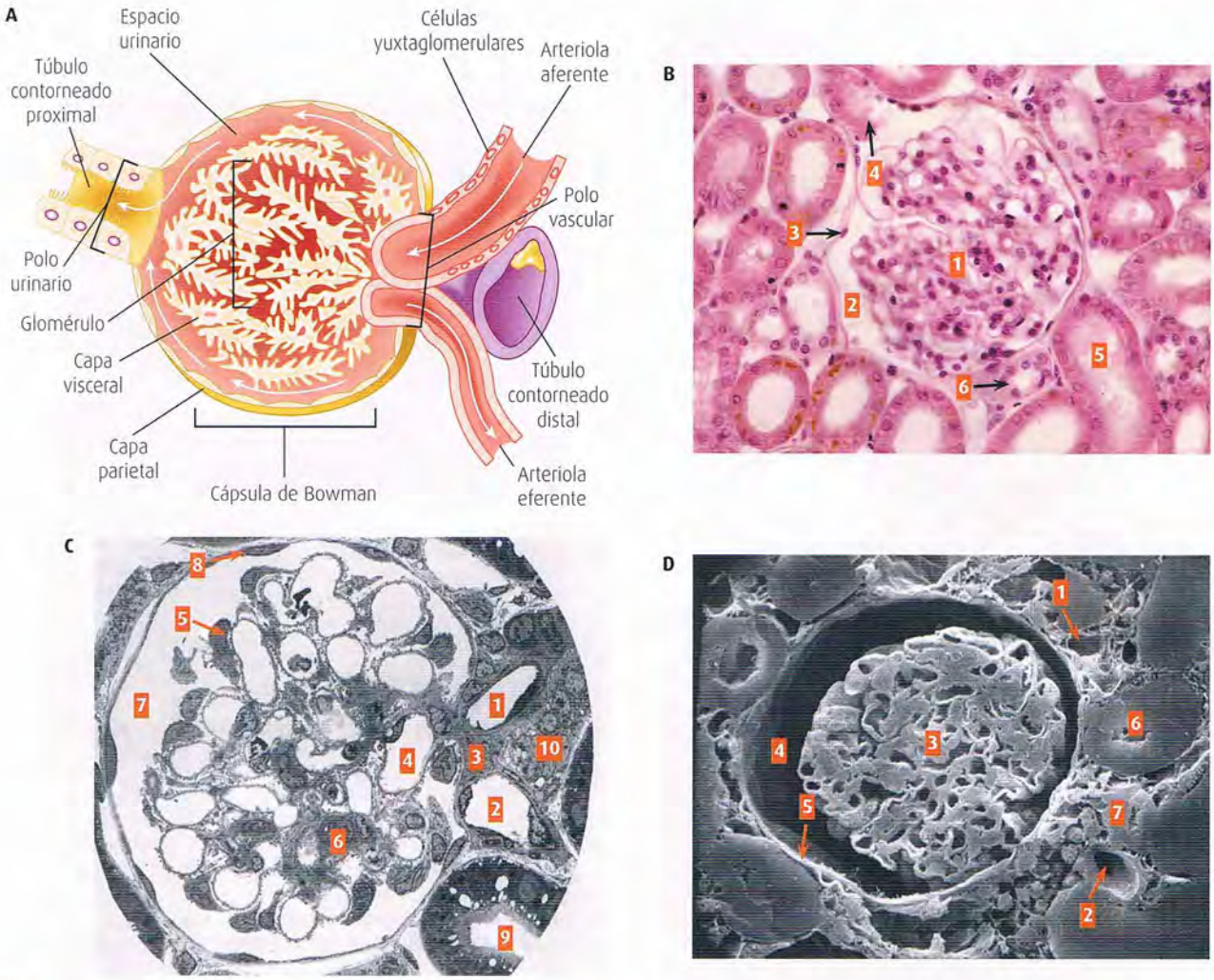


Figura 17-6. A. Representación de los componentes del corpúsculo renal. **B.** Fotomicrografía de un corpúsculo renal, glomérulo (1), espacio urinario (2), capa parietal (3), polo urinario (4), túbulos contorneados proximales (5) y distal (6). H y E. **C.** Micrografía de un corpúsculo renal, arteriola aferente (1), arteriola eferente (2), polo vascular (3), capilar (4), podocitos (5), célula mesangial intraglomerular (6), espacio urinario (7), capa parietal (8), túbulo contorneado proximal (9) y mácula densa (10). Microscopia electrónica de transmisión. **D.** Micrografía de un corpúsculo renal con la arteriola aferente (1), arteriola eferente (2), glomérulo (3), espacio urinario (4), capa parietal (5), túbulos contorneados proximales (6) y mácula densa (7). Microscopia electrónica de barrido.

rente (fig. 17-7A). Los capilares glomerulares están revestidos por células endoteliales, que presentan numerosas **fenestras** (sin diafragma) de 70 a 90 nm de diámetro (fig. 17-7D). Las células endoteliales tienen una forma muy aplanada, excepto en la región donde se halla el núcleo. En el interior del corpúsculo, los capilares glomerulares pierden el tejido conectivo que daba sostén a la arteriola aferente de la que se originaron, y en su lugar las células endoteliales se encuentran apoyadas por el **mesangio**, que está constituido por unas células especializadas que se denominan **células mesangiales intraglomerulares**, y la matriz extracelular que éstas producen (fig. 17-7C). Estas células son similares a pericitos, con sus núcleos más oscuros y más grandes que el de las células endoteliales. Son irregulares y presentan prolongaciones citoplasmáticas que se extienden entre las asas de capilares. En el citoplasma contiene los organelos comunes a todas las células, además de haces de filamentos, similares a los que se encuentran en las células musculares lisas.

Las funciones de las células mesangiales no son del todo conocidas, si bien se cree que participan en la fagocitosis de la **lámina basal** (se explica más adelante) y el soporte físico de los capilares glomerulares, y pueden contraerse para regular el flujo sanguíneo a través de los capilares. Hay otro grupo de células mesangiales que se hallan por fuera del corpúsculo, justo en el sitio donde se localizan las arteriolas aferente y eferente, en el polo vascular. Estas células reciben el nombre de **células mesangiales extraglomerulares** o células lasis, que forman parte del **aparato yuxtaglomerular** (véase más adelante).

Las **células endoteliales** de los capilares glomerulares están cubiertas por una membrana basal, que se vincula con la membrana basal de los podocitos y en conjunto constituyen

booksmedicos.org

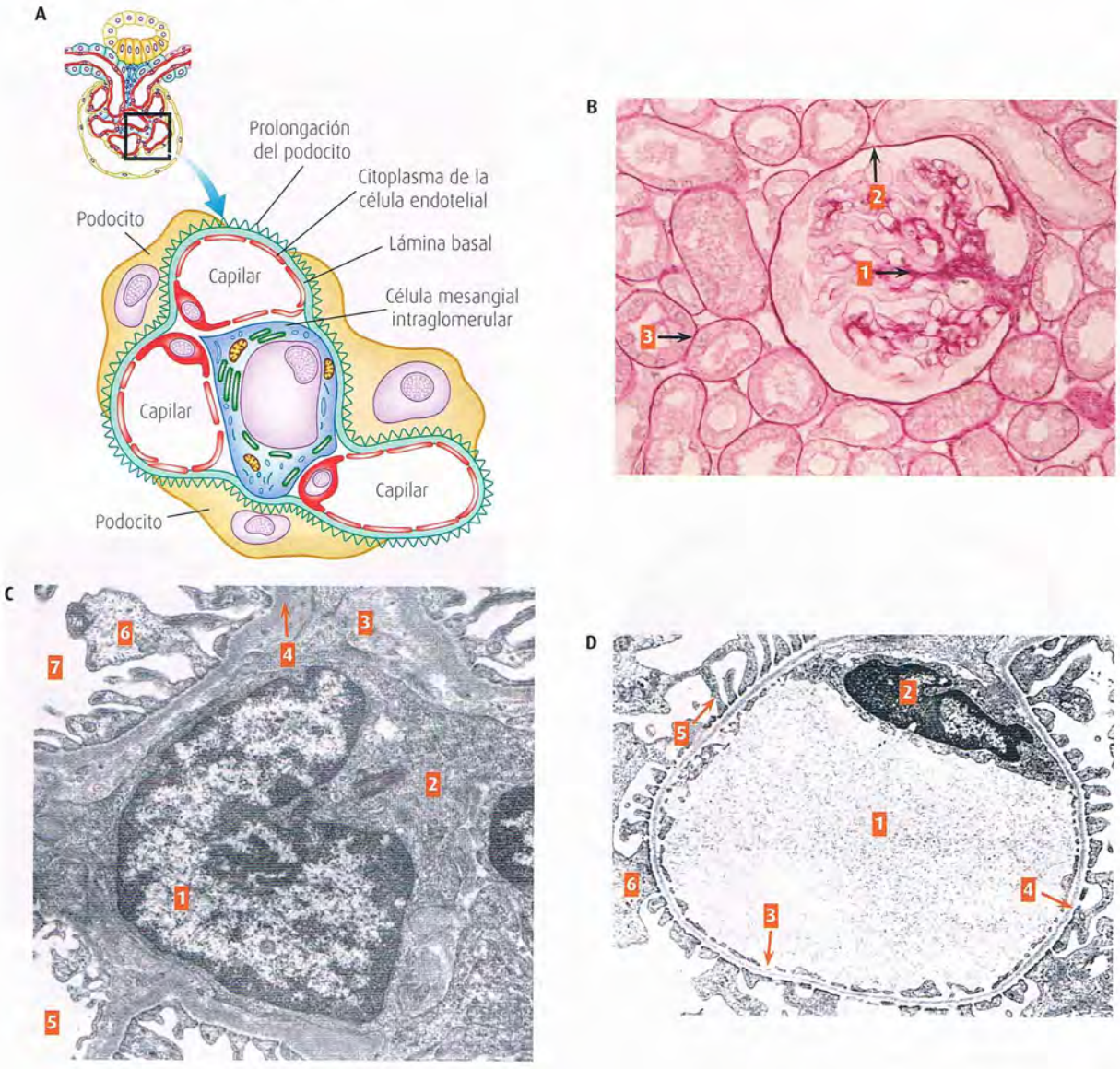


Figura 17-7. **A**. Esquema que muestra los componentes del glomérulo renal. **B**. Fotomicrografía de corteza renal que señala la positividad para la reacción de PAS y los componentes de la membrana basal en el glomérulo (1), capa parietal (2) y laberinto cortical (3). PAS. **C**. Micrografía que muestra una célula mesangial intraglomerular, su núcleo (1) y citoplasma (2), matriz mesangial (3), lámina basal (4), capilar fenestrado (5), podocito (6) y espacio urinario (7). Microscopia electrónica de transmisión. **D**. Micrografía de un capilar fenestrado del glomérulo, su luz (1), célula endotelial (2), fenestras (3), lámina basal (4), pedicelos (5) y prolongaciones primarias (6) del podocito. Microscopia electrónica de transmisión.

la **lámina basal glomerular**. Esta lámina gruesa (300 nm) se distingue detalladamente en cortes histológicos sometidos a la técnica de PAS (fig. 17-7B). Con el microscopio electrónico se destacan tres capas que la componen: la **lámina densa**, intermedia y muy electrodensa, mide aproximadamente 100 nm de espesor, contiene colágena tipo IV, está dispuesta en una red que actúa como un filtro para moléculas de gran tamaño (> 70 000 Da) y está flanqueada a ambos lados por dos láminas menos electrodensas; la **lámina rara interna**, situada cerca del endotelio capilar; y la **lámina rara externa**, localizada más externamente, entre la lámina densa y los podocitos. Estas láminas contienen laminina, proteoglucanos polianiónicos y fibronectina.

Podocitos

Las células epiteliales especializadas de la capa visceral de la cápsula de Bowman, los podocitos, son células grandes, largas y ramificadas que se relacionan con la superficie del endotelio capilar. Las prolongaciones citoplasmáticas más grandes que emergen del cuerpo de los podocitos, como una especie de tentáculos, siguen un trayecto con dirección al eje longitudinal del capilar glomerular, aunque no se adhieren con firmeza a su superficie; en lugar de ello, cada una de estas proyecciones denominadas **prolongaciones primarias** dan origen a múltiples **prolongaciones secundarias**, que también se conocen como **pedicelos** (fig. 17-8A y B). Dichas

booksmedicos.org

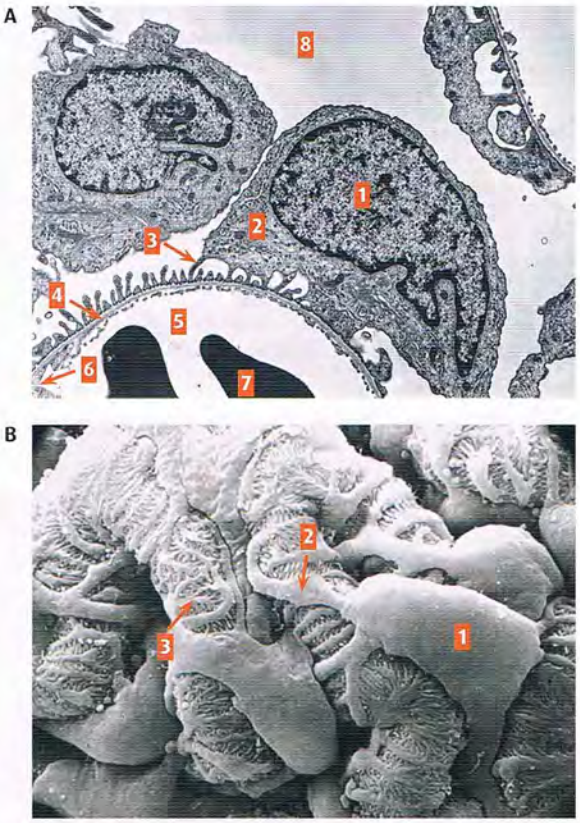


Figura 17-8. **A**. Micrografía que delinea los núcleos de los podocitos (1), su citoplasma (2), prolongaciones primarias (3), lámina basal (4), luz del capilar (5), célula endotelial (6), eritrocitos (7), espacio urinario (8). Microscopia electrónica de transmisión. **B**. Micrografía de un glomérulo renal en la que se observan los podocitos (1), sus prolongaciones primarias (2) y pedicelos (3). Microscopia electrónica de barrido.

prolongaciones delgadas digitiformes presentan un glucocáliz muy desarrollado, compuesto por proteínas con una alta carga negativa. Los pedicelos se organizan a manera de registro muy ordenado, con pedicelos de podocitos adyacentes y se interdigitan, envolviendo por completo al capilar glomerular. Entre las interdigitaciones de los podocitos quedan espacios estrechos de unos 20 a 40 nm de ancho, que se denominan **hendiduras de filtración**, una especie de ranuras que presentan un material membranoso, de composición proteica, que se extiende de un borde a otro de la ranura y se conoce como **diafragma de la hendidura de filtración**. Esta membrana actúa como parte de la barrera de filtración.

Barrera de filtración

La unidad de filtración puede describirse como una membrana semipermeable constituida por dos capas celulares discontinuas dispuestas a lo largo de una capa extracelular continua (membrana basal). Los componentes de esta **barrera de filtración** son el endotelio de los capilares fenestrados glomerulares, la lámina basal glomerular y las hendiduras de filtración, localizadas entre los pedicelos de los podocitos (fig. 17-9A, B y C). Esta membrana tisular actúa como barrera física, al retener los elementos figurados de la sangre y

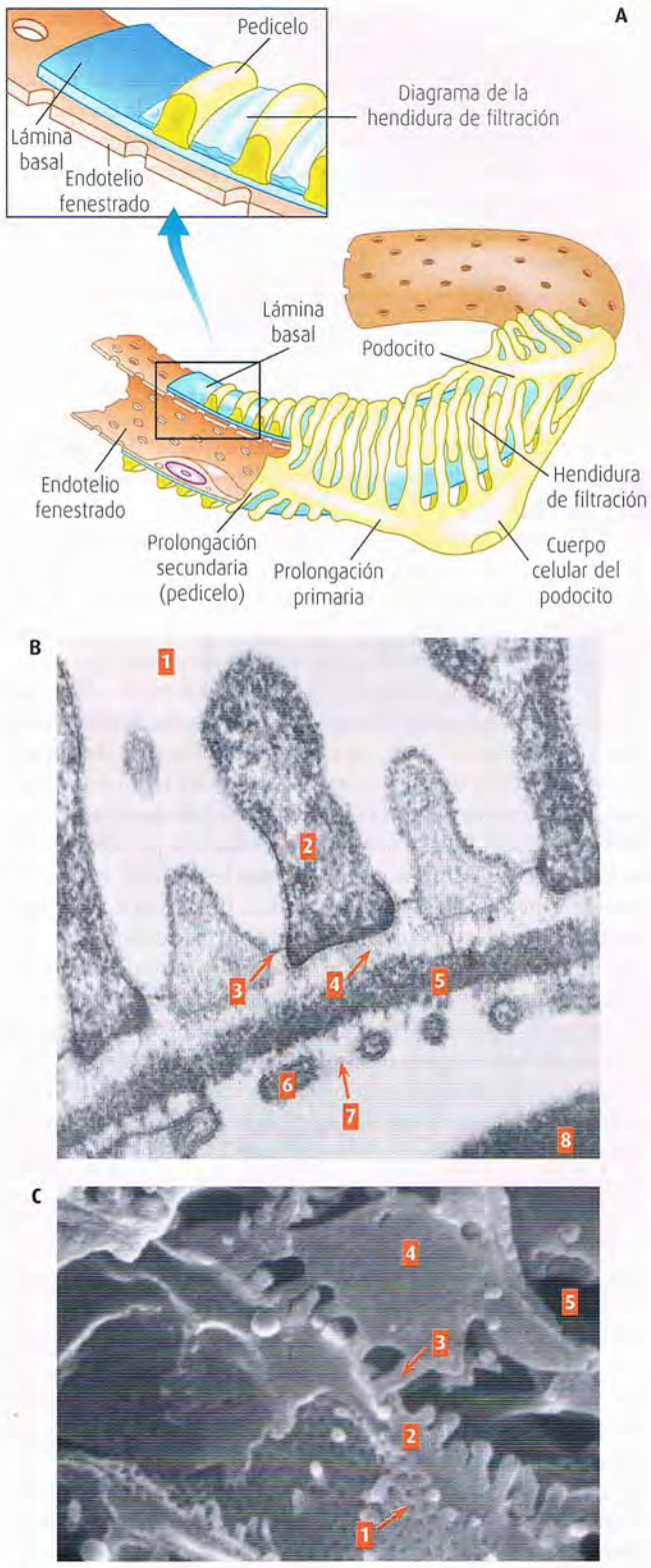


Figura 17-9. **A**. Esquema que muestra los elementos de la barrera de filtración. **B**. Micrografía de la barrera de filtración, espacio urinario (1), pedicelos (2), diafragma de la hendidura de filtración (3), lámina rara externa (4), lámina densa (5), célula endotelial (6) y fenestras (7). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Micrografía que muestra las fenestras de la célula endotelial (1), lámina basal (2), pedicelos (3) del podocito (4) y espacio urinario (5). Técnica de criofractura.

booksmedicos.org

moléculas de gran tamaño, pero también actúa como un filtro iónico de alta selectividad, ya que restringe el paso de moléculas cargadas negativamente, incluidas las de menos de 70 000 Da. Los principales componentes de la barrera de filtración encargados de este proceso son la lámina densa y los glucosaminoglucanos polianiónicos, respectivamente. Es probable que el diafragma de la hendidura de filtración, el glucocáliz de los pedicelos y las fenestras del endotelio funcionen también, en cierta medida, como barreras físicas para la producción del líquido que pasa hacia el espacio de Bowman, el denominado **ultrafiltrado glomerular**.

Porción tubular del túbulo urinífero

El ultrafiltrado glomerular pasa del espacio de Bowman hacia una serie de segmentos tubulares que pueden tener diferentes trayectos, ubicación y espesor.

El **túbulo proximal** se origina en el polo urinario, donde el epitelio escamoso simple de la capa parietal de la cápsula de Bowman se continúa con el epitelio cúbico simple del túbulo proximal (fig. 17-10A y B). Este túbulo mide aproximadamente 60 µm de diámetro y 14 mm de longitud. Está compuesto por una parte inicial tortuosa, ubicada cerca del corpúsculo renal conocida como **túbulo contorneado proximal (TCP)** (fig. 17-11A), y una parte recta que desciende hacia la médula desde la corteza, el túbulo recto proximal, conocido también como **rama descendente gruesa del asa de Henle**. Las células cúbicas que revisten la pared del TCP tienen un citoplasma acidófilo, un núcleo central esférico y poseen especializaciones de superficie típicas de células que participan en la absorción y transporte de líquidos: un dominio apical con un **borde en cepillo** muy desarrollado compuesto por microvellosidades largas y densamente empaquetadas; un dominio basolateral con abundantes **pliegues de membrana**, que son prolongaciones citoplasmáticas grandes que se interdigitan con prolongaciones de células adyacentes; y estriaciones basales, que consisten en mitocondrias alargadas acomodadas en registro entre los pliegues basales y en sentido perpendicular a la membrana basal. Las preparaciones histológicas habituales para microscopia óptica casi siempre muestran artefactos; por ejemplo, la luz de los TCP aparece muy reducida o se observa un borde estriado poco organizado, de tres a cuatro núcleos esféricos en cada corte transversal, además de que este tipo de microscopia no permite distinguir los pliegues de membrana. En contraste, si se fija el riñón *in situ*, se logra observar una luz amplia y vacía y un borde estriado muy elaborado. Mediante microscopia electrónica se reconoce un glucocáliz muy desarrollado vinculado con las microvellosidades, abundantes fositas apicales, vacuolas de distintos tamaños, estructuras tubulares y lisosomas, que en conjunto forman el **complejo endocítico** (fig. 17-11B y C). Se observan también numerosas mitocondrias, peroxisomas de gran tamaño y un complejo de Golgi perinuclear; además, tanto el retículo endoplásmico liso como el rugoso son muy abundantes. En la superficie apical de las células se localiza un complejo de unión que consta de una *zonulae occludens* angosta y una *zonulae adherens*.

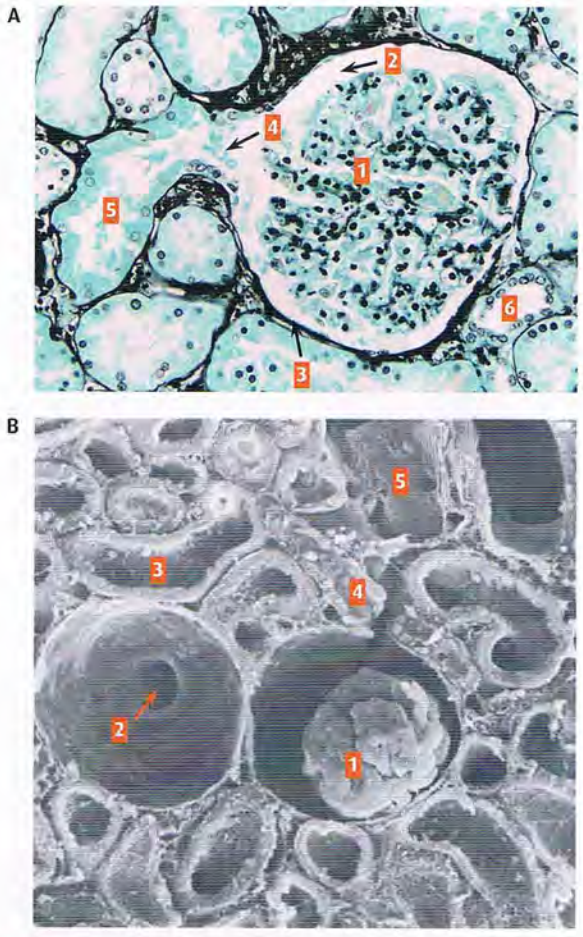


Figura 17-10. A. Fotomicrografía de corteza renal que muestra el glomérulo (1), espacio urinario (2), cápsula de Bowman (3), polo urinario (4), y túbulos contorneados proximales (5) y distal (6). Plata metenamina. **B.** Micrografía que muestra el glomérulo (1), polo urinario (2), túbulos contorneados proximales (3) y distales (4) además de vasos sanguíneos (5). Microscopia electrónica de barrido.

El TCP resorbe casi 70% del agua filtrada, la glucosa, el sodio (Na^+), el cloruro (Cl^-), el potasio (K^+) y otros solutos (aminoácidos, polipéptidos) y los transporta al estroma del tejido conectivo. Las dos proteínas transmembranales que tienen a su cargo el mecanismo de resorción son la bomba de sodio y potasio ATPasa (ATPasa de Na^+/K^+), localizada en los pliegues laterales de la membrana plasmática, y la acuaporina 1 (AQP1), situada en el dominio basolateral. El transporte activo del Na^+ es seguido por la difusión pasiva del Cl^- para mantener el equilibrio electroquímico. La cantidad de NaCl acumulada en los espacios intercelulares genera un gradiente osmótico que extrae el agua desde la luz del túbulo.

La pared de la **rama descendente del asa de Henle** está formada por células poco especializadas en la absorción, con escasas microvellosidades, y las interdigitaciones basolaterales son más escasas y menos complejas. El citoplasma contiene escasos organelos. Este túbulo recto se continúa con el **segmento delgado del asa de Henle**, que varía de longitud según sea la ubicación de la nefrona; es corto en aquéllas ubi-

booksmedicos.org

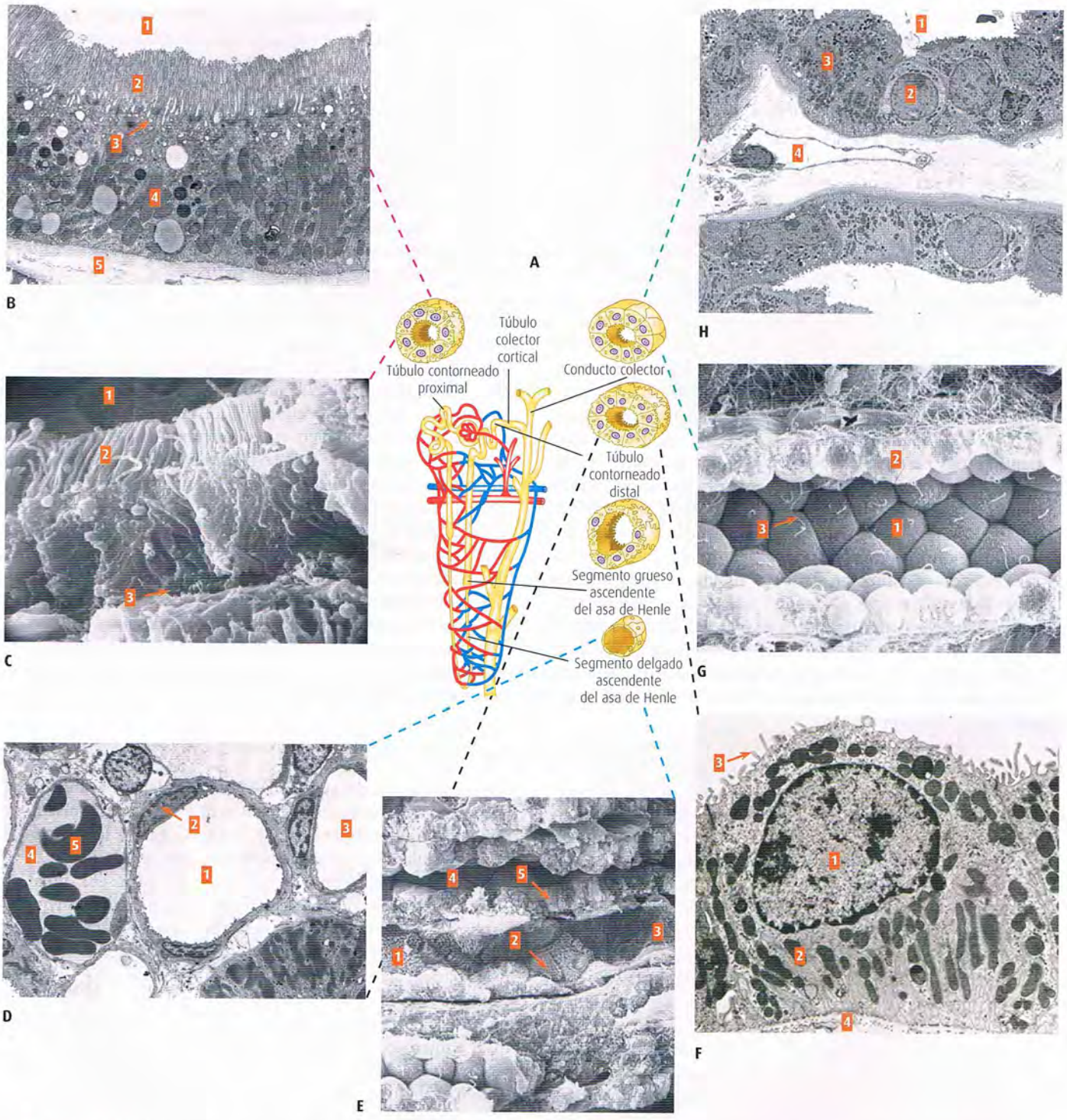


Figura 17-11. **A**. Esquema que muestra los componentes de la nefrona, su irrigación y cortes transversales de las porciones tubulares. **B**. Micrografía del epitelio del túbulo contorneado proximal, luz (1), microvellosidades (2), vesículas pinocíticas (3), mitocondrias (4) y membrana basal (5). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Micrografía que muestra el epitelio del túbulo contorneado proximal, luz (1), microvellosidades (2) y membrana basal (3). Microscopia electrónica de barrido. **D**. Micrografía de médula renal, luz del asa de Henle (1), célula endotelial (2), vaso arterial recto (3) y vaso venoso recto (4) con eritrocitos (5). Microscopia electrónica de transmisión. **E**. Micrografía de médula renal en la cual el epitelio del segmento descendente del túbulo proximal (1) muestra microvellosidades (2) en conexión con el asa de Henle con epitelio plano (3); también se observa el segmento ascendente del túbulo distal (4) con células epiteliales cúbicas (5). Microscopia electrónica de barrido. **F**. Micrografía del epitelio del túbulo contorneado distal, núcleo (1), mitocondrias (2), microvellosidades romas (3) y membrana basal (4). Microscopia electrónica de transmisión. **G**. Micrografía de un túbulo colector, su luz (1) y células epiteliales cúbicas (2) con un cilio inmóvil (3). Microscopia electrónica de barrido. **H**. Micrografía de un túbulo colector, su luz (1), células principales (2), células intercaladas (3) y vénula en el tejido conectivo (4). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

cadas en la corteza (1 a 2 mm de largo), mientras que en las nefronas yuxtaglomerulares los segmentos son más largos (9 a 10 mm). El diámetro del túbulo delgado es de unos 15 a 20 µm y se compone de células epiteliales escamosas con núcleo alargado, situado en la región más ancha del citoplasma que sobresale hacia la luz (fig. 17-11D y E). Las microvellosidades son escasas y cortas en su dominio apical y el citoplasma contiene pocas mitocondrias. El dominio basal presenta interdigitaciones que varían en el grado de complejidad de acuerdo con cada uno de los cuatro tipos de células que se localizan en las distintas regiones del asa: **rama delgada descendente** del asa de Henle, **asa de Henle** y **rama delgada ascendente** del asa de Henle. Así como las características morfológicas son diferentes en estos tipos de células, las funciones específicas que desempeñan pueden ser también distintas, si bien no hay datos concluyentes. Los estudios realizados señalan que el segmento descendente es muy permeable al agua, pero menos permeable a otros solutos como el NaCl y la urea, mientras que el segmento delgado ascendente es muy permeable al NaCl, aunque es casi impermeable al agua. En resumen, el asa de Henle resorbe aproximadamente 15% de agua filtrada y 25% del NaCl, K^+, Ca^{2+} y HCO_3^-. Como el segmento delgado ascendente no permite el paso de agua, el intersticio se encuentra hiperosmótico en relación con el contenido de la luz tubular, y dado que los iones Na^+ y Cl^- entran y salen del asa, se genera y mantiene un gradiente de concentración iónica en el intersticio medular, que aumenta desde el límite corticomedular hasta la papila renal. En este **sistema multiplicador contracorriente** participan, además de las asas de Henle (fig. 17-14C), las nefronas yuxtaglomerulares.

El segmento (túbulo) grueso distal, que se conoce también como **rama gruesa ascendente del asa de Henle**, es la continuación de la rama delgada ascendente del asa de Henle y mide 30 a 40 µm de diámetro y 9 a 10 mm de longitud. Tiene una trayectoria recta desde la médula hacia la corteza a través del rayo medular. La pared del **túbulo recto distal** está formada por células cúbicas grandes, con un núcleo redondo u oval localizado en la región apical, y una cantidad mucho menor de microvellosidades cortas y en forma de clavo (fig. 17-11F). En la región lateral, las células presentan prolongaciones que se interdigitan, aunque éstas son más abundantes en la región basal, en donde se encuentran numerosas mitocondrias, dispuestas en registro entre las prolongaciones, lo que explica las estriaciones basales que se observan con la microscopia de luz. El túbulo recto distal transporta iones desde la luz hacia el intersticio, pero es impermeable a la urea, por lo que el filtrado transportado por este túbulo contiene una concentración de sal cada vez más baja en su trayecto hacia la corteza renal. Este transporte de iones tiene la mediación de proteínas simportadoras localizadas en la membrana apical de la célula y bombas de sodio (ATPasas de Na^+/K^+).

El túbulo recto distal abandona el rayo medular cerca del corpúsculo renal que le dio origen y se aproxima de forma muy estrecha al polo vascular, donde las células de la pared del túbulo yuxtapuestas a la arteriola aferente se modifican morfológica y funcionalmente para formar una región llamada **mácula densa** (véase más adelante). El túbulo recto distal se continúa con un segmento tortuoso que se extiende desde la mácula densa hasta el inicio del túbulo colector. Este segmento llamado **túbulo contorneado distal** (TCD) es menos tortuoso y más corto que el TCP (mide 25 a 45 µm de diámetro y 4 a 5 mm de longitud), por lo que en una preparación histológica de corteza renal se observan más estructuras tubulares correspondientes a túbulos contorneados proximales que a distales. La luz del TCD es más amplia que la del TCP y las células que forman su pared son cúbicas con un núcleo esférico, localizado en la parte apical y se observan uno o dos nucleolos. El citoplasma es menos acidófilo que el del TCP y no se distingue un borde en cepillo en la región apical. La ultraestructura de la célula muestra un citoplasma electrolúcido, escasas microvellosidades cortas y las mitocondrias ubicadas entre los pliegues basales no son tan abundantes como las del túbulo recto distal. El TCD es impermeable al agua y la urea, si bien en su membrana basolateral se encuentran bombas de sodio (ATPasa de Na^+/K^+); en presencia de la hormona aldosterona, las células del túbulo resorben el sodio (seguido del transporte pasivo de cloro) y lo transportan hacia el intersticio renal. El TCD también secreta iones de potasio e hidrógeno hacia el filtrado y resorbe iones bicarbonato, lo que conduce a controlar la acidez de la orina. El TCD se dirige hacia el laberinto cortical y en su trayecto antes de alcanzarlo asciende un poco por encima del corpúsculo del cual se originó, para después conectarse al **conducto colector** a través de un segmento corto llamado túbulo colector (véase más adelante).

Aparato yuxtaglomerular

Los componentes del aparato yuxtaglomerular son la **mácula densa**, las **células yuxtaglomerulares** y las **células mesangiales extraglomerulares** (fig. 17-12A). Como ya se mencionó, las células del túbulo recto distal que se relacionan de modo muy estrecho con el polo vascular del corpúsculo renal, entre las arteriolas aferente y eferente, forman una región que se observa como una mancha densa en un corte transversal a la luz del túbulo, en preparaciones para microscopia óptica. Esta apariencia se debe a que las células son más altas y estrechas que el resto de la pared tubular, lo que ocasiona que sus núcleos se observen más cerca unos de otros, casi superpuestos. La microscopia electrónica revela la presencia de microvellosidades cortas, escasas mitocondrias pequeñas, un núcleo ovalado localizado en la región apical y un aparato de Golgi ubicado en la región basal por debajo del núcleo (fig. 17-12B).

Las células yuxtaglomerulares son células musculares lisas y modificadas de la pared de la arteriola aferente (y en algunas ocasiones de la arteriola eferente). Su núcleo es esférico en lugar de alargado, como aparece en las células musculares lisas. Además, contienen en su citoplasma abundantes gránulos de secreción; se ha demostrado por medio de inmunocitoquímica que éstos contienen la enzima **renina**, una proteasa sintetizada, almacenada y secretada por estas célu-

booksmedicos.org

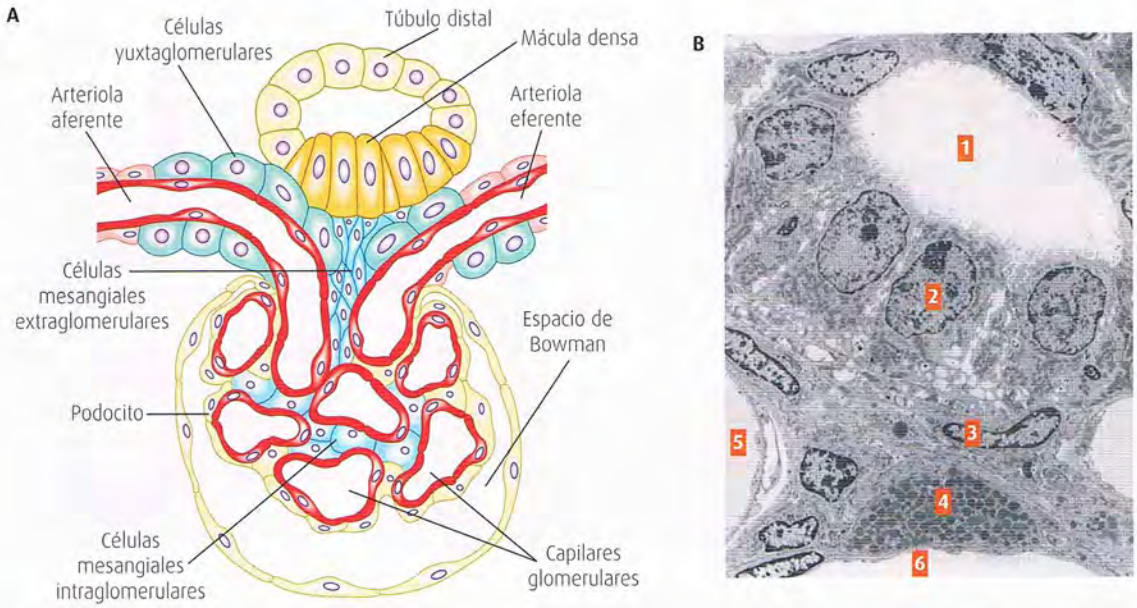


Figura 17-12. A. Esquema que muestra los elementos que integran el aparato yuxtaglomerular. **B.** Micrografía que delinea el túbulo contorneado distal (1), células de la mácula densa (2), células mesangiales extraglomerulares (3), célula yuxtaglomerular (4), arteriola aferente (5) y arteriola eferente (6). Microscopia electrónica de transmisión.

las. La renina participa en un sistema que regula la tensión arterial, conocido como el **sistema renina-angiotensina-aldosterona**, de tal manera que el aparato yuxtaglomerular funciona no sólo como un órgano endocrino (secreción de renina), sino también como un sensor especializado que detecta cambios en el volumen sanguíneo y en la composición del líquido transportado por este segmento tubular.

Túbulos colectores y conductos colectores

Los **túbulos colectores** no forman parte de la nefrona y, como ya se ha explicado con anterioridad, tienen orígenes embriológicos diferentes y durante el desarrollo se unen a la nefrona para formar el túbulo urinífero. Los túbulos colectores (o conectores) comienzan en el laberinto cortical y representan segmentos cortos que conectan a las numerosas nefronas con el **conducto colector**. El conducto colector sigue un trayecto recto hacia la médula por el rayo medular y se fusiona con varios conductos colectores para formar los **conductos papilares** (conductos de Bellini) en el vértice de la papila. Estos últimos se abren en un cáliz menor, en el área cribosa (fig. 17-13A y B). Debido a que el conducto colector tiene una longitud de unos 20 mm, se puede dividir en tres regiones: cortical, medular y papilar. La pared de los conductos colectores corticales está formada por un epitelio cúbico simple con dos tipos de células: las **células principales** y las **células intercaladas** (fig. 17-11H). Las células principales, también llamadas **células claras**, tienen un núcleo ovalado localizado en el centro, un citoplasma pálido con escasas mitocondrias y relativamente pocas microvellosidades cortas. En la región apical muestran un cilio (inmóvil) y numerosos pliegues basales, pero no pliegues laterales, por lo que sus límites celulares laterales se distinguen claramente con la microscopia óptica. Estas células contienen abundantes canales iónicos (acuaporina 2) que en presencia de la hor-

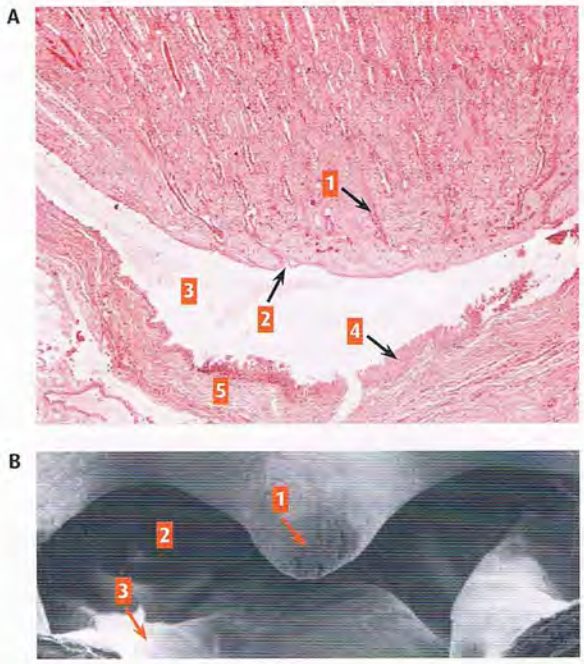


Figura 17-13. A. Fotomicrografía que muestra la papila renal con los conductos papilares (1), su abertura en el área cribosa (2), espacio del cáliz menor (3), epitelio de transición (4) y lámina propia (5). H y E. **B.** Micrografía que revela una papila renal con su área cribosa (1), el espacio del cáliz menor (2) y el recubrimiento de éste (3). Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

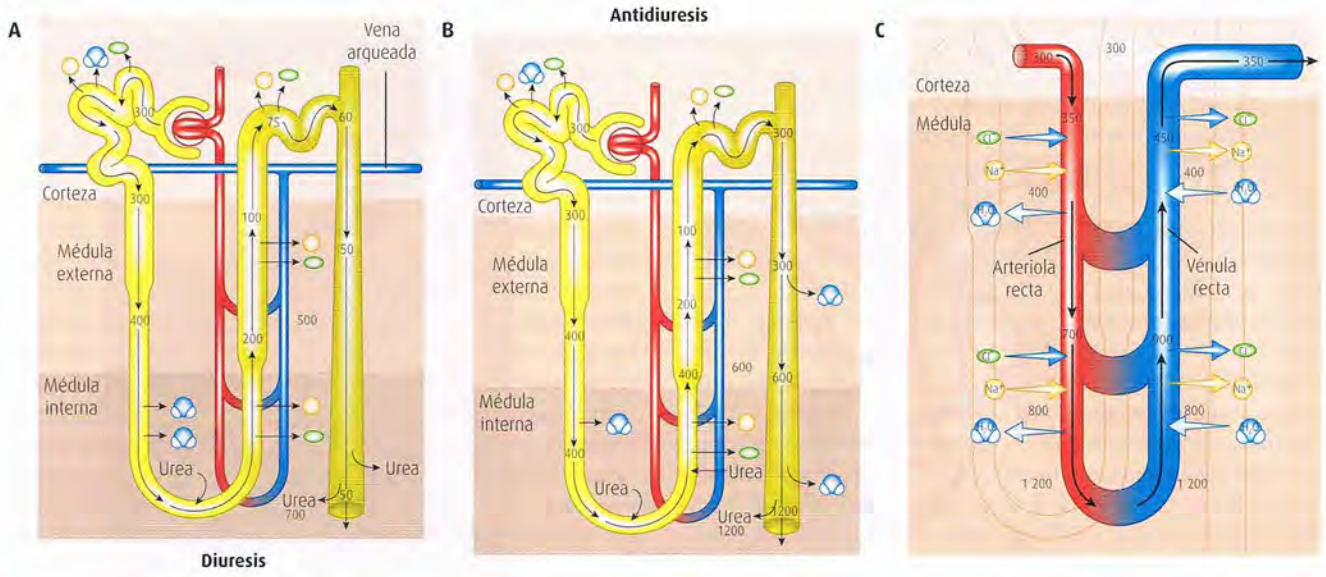


Figura 17-14. **A**. Esquema que muestra la fisiología de los componentes del túbulo urinífero en ausencia de la hormona antidiurética. **B**. Esquema de la fisiología del túbulo urinífero por efecto de la hormona antidiurética. **C**. Esquema que revela el sistema multiplicador contracorriente.

mona antidiurética (ADH) aumenta la permeabilidad de los conductos colectores al agua, por lo que en este sitio tiene lugar la concentración de la orina (fig. 17-14A y B). Las células intercaladas, conocidas también como **células oscuras**, son más escasas y contienen un núcleo esférico, ubicado en el centro del citoplasma. Presentan numerosas mitocondrias y en la región apical se distinguen numerosas vesículas y micropliegues de membrana. Se han descrito dos tipos de células intercaladas: las alfa (α) y las beta (β), que participan en la secreción de H^+ y bicarbonato, respectivamente. Las células de la pared de los conductos colectores que entran a la médula son más altas que las de los conductos colectores corticales y se tornan cilíndricas en los segmentos ubicados en la papila renal.

Intersticio renal

El parénquima renal contiene muy poco tejido conectivo y se llama **intersticio renal**. La cantidad de este tejido, proveniente del revestimiento del riñón que acompaña a los vasos sanguíneos que penetran en el hilio, aumenta relativamente desde la corteza hacia la médula. El intersticio renal de la corteza constituye aproximadamente 7% del volumen cortical y está compuesto de tejido conectivo laxo, que se distribuye alrededor de las nefronas, y está relacionado con las membranas basales de los elementos tubulares. En esta región del intersticio renal se identifican dos tipos celulares: células parecidas a fibroblastos (**células intersticiales**) y células semejantes a **macrófagos**, pertenecientes al sistema fagocítico mononuclear. En contraste, el tejido conectivo intersticial medular puede alcanzar 20 a 30% del volumen de la médula y también está constituido por células intersticiales parecidas a fibroblastos y macrófagos. Las células intersticiales tienen una orientación paralela a la trayectoria longitudinal que siguen los elementos tubulares y vasculares de la médula y les proporcionan sostén. Estas células contienen un núcleo alargado, abundante RER, un complejo de Golgi bien desarrollado, lisosomas, múltiples gotitas de lípidos y filamentos de actina. Existen datos que indican que estas células sintetizan y secretan sustancias con función hormonal que reducen la presión arterial.

Descripción general de la irrigación renal

Cada riñón recibe un aporte sanguíneo muy extenso a través de una rama de la aorta abdominal, la **arteria renal**. Esta arteria se bifurca en el seno renal en dos ramas, una anterior y otra posterior. Estas ramas dan origen a las **arterias interlobulares** (fig. 17-15A), que se introducen al parénquima renal entre las pirámides hasta la unión corticomedular y luego se curvan para seguir un trayecto arqueado a lo largo de la base de la pirámide. Dichas arterias se conocen como **arterias arqueadas** o **arciformes**. De las arterias arqueadas se originan las **arterias interlobulillares**, que ascienden a través de la corteza entre los rayos medulares hacia la cápsula. En su trayecto hacia la corteza las arterias interlobulillares dan origen a muchas ramas que irrigan a los glomérulos de los corpúsculos renales y se conocen como **arterias aferentes**. Otras arterias interlobulillares terminan en la periferia de la corteza y forman **plexos capsulares**. Las arteriolas aferentes dan origen a los capilares que forman el glomérulo renal y drenan hacia las **arteriolas eferentes**, de las cuales hay de dos tipos: las que drenan glomérulos de nefronas corticales y las que drenan glomérulos de nefronas yuxtamedulares. Las arteriolas eferentes de nefronas corticales dan

booksmedicos.org

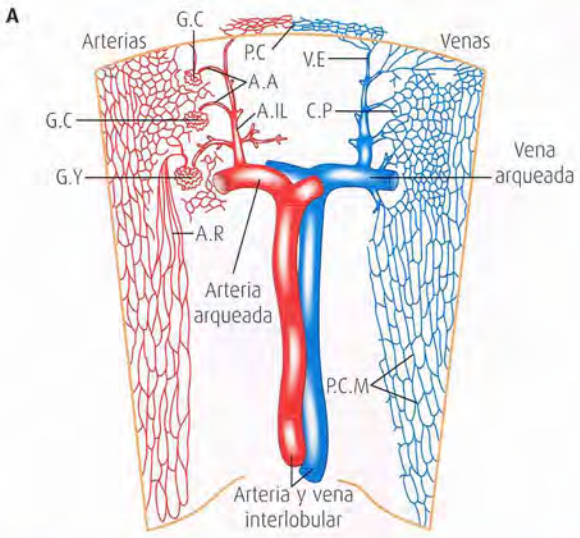
origen a una red de **capilares peritubulares** que rodea e irriga a los túbulos uriníferos de esta región (fig. 17-15B y C). Algunos investigadores señalan que las células endoteliales de estos capilares sintetizan y secretan la **hormona eritropoyetina** (otros proponen que la producen las células intersticiales y algunos más que ambas). Las arteriolas eferentes de las nefronas yuxtamedulares descienden hacia la médula y se dividen en vasos más pequeños llamados **arteriolas rectas** (sus extremos ascendentes se denominan **venas rectas**); en conjunto se conocen como **vasos rectos**. Los capilares de la parte superior de la corteza forman las **venas estrelladas** y éstas se unen a las **arterias interlobulillares** para formar **venas arqueadas** o **arciformes**, que drenan en las **venas interlobulares** y al final éstas conforman la **vena renal** por la que sale la sangre del riñón. La red capilar medular drena en las venas arciformes, luego en las interlobulillares y así sucesivamente.

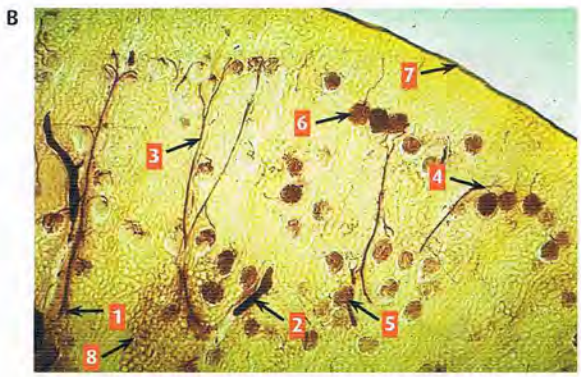
La mayoría de los investigadores postula que el riñón posee dos redes principales de vasos linfáticos, aunque no es común que se observen en preparaciones histológicas habituales. Una de las redes queda localizada superficialmente en la región subcapsular y la otra red en un plano más profundo hacia la médula. Las dos redes pueden o no anastomosarse y al final forman varios vasos linfáticos grandes, que drenan en ganglios linfáticos cercanos a la vena cava y la aorta abdominal.

El sistema nervioso autónomo proyecta fibras nerviosas simpáticas, no mielinizadas, que forman un plexo nervioso renal que sigue una trayectoria similar a la de las arterias, por lo que causan contracción del músculo liso de estos vasos. La vasoconstricción de las arteriolas aferentes reduce la velocidad de filtración y disminución de la producción de la orina, mientras que la constricción de las arteriolas eferentes aumenta la velocidad de filtración y la producción de orina.

Uréter

La orina abandona el riñón a través del **uréter** y la conduce hasta la **vejiga**, donde se almacena y por último se elimina a través de la **uretra** (fig. 17-16A). La estructura básica de estas llamadas vías urinarias desde los cálices menores hasta la vejiga es la misma, excepto en la uretra. Estas estructuras están constituidas por una pared que si bien se hace más gruesa en dirección de la vejiga, todas presentan tres capas: una mucosa, una muscular y una adventicia (o serosa en algunas regiones) (fig. 17-16B). El uréter que sale de cada riñón tiene alrededor de 3 a 4 mm de diámetro y 25 a 30 cm de longitud. La porción distal de los uréteres se introduce a la vejiga y sigue un trayecto oblicuo a través de su pared. La **mucosa** del uréter presenta varios pliegues que se proyectan hacia la luz sólo cuando está vacío. Está revestida por un epitelio de transición o urotelio (fig. 17-16C), que a diferencia del que se halla en los cálices menores y mayores es de mayor espesor (tres a cinco capas de células). La lámina propia subyacente a la lámina basal es de tejido conectivo denso irregular. La muscular está organizada en dos capas de músculo liso (aparece una tercera en el extremo distal; véase más ade-





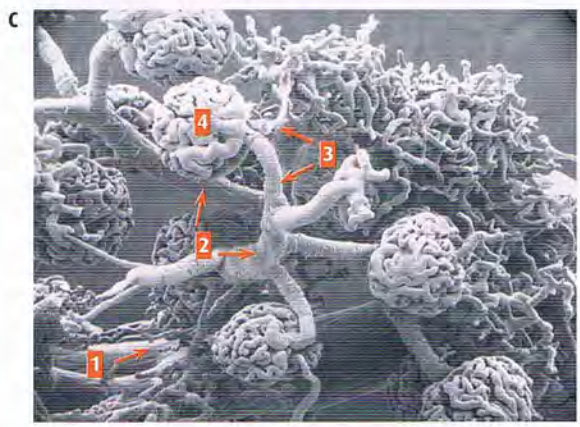


Figura 17-15. A. Representación de la irrigación del riñón: arteria interlobulillar (A.IL), arteriolas aferentes (A.A), glomérulos corticales (G.C), glomérulos yuxtamedulares (G.Y), plexos capsulares (P.C), arteriolas rectas (A.R), capilares peritubulares (C.P), venas estrelladas (V.E), plexo capilar medular (P.C.M). **B.** Fotomicrografía de la irrigación renal: arteria interlobulillar (1), arterias arqueadas (2), arteria interlobulillar (3), arteriolas aferentes (4), glomérulos yuxtamedulares (5), glomérulos corticales (6), plexos capsulares (7) y plexo capilar medular (8). Inyección de medio de contraste. **C.** Micrografía de la irrigación renal: arteria arqueada (1), arterias interlobulillares (2), arteriolas aferentes y eferentes (3), y glomérulos (4). Microscopia electrónica de barrido.

booksmedicos.org

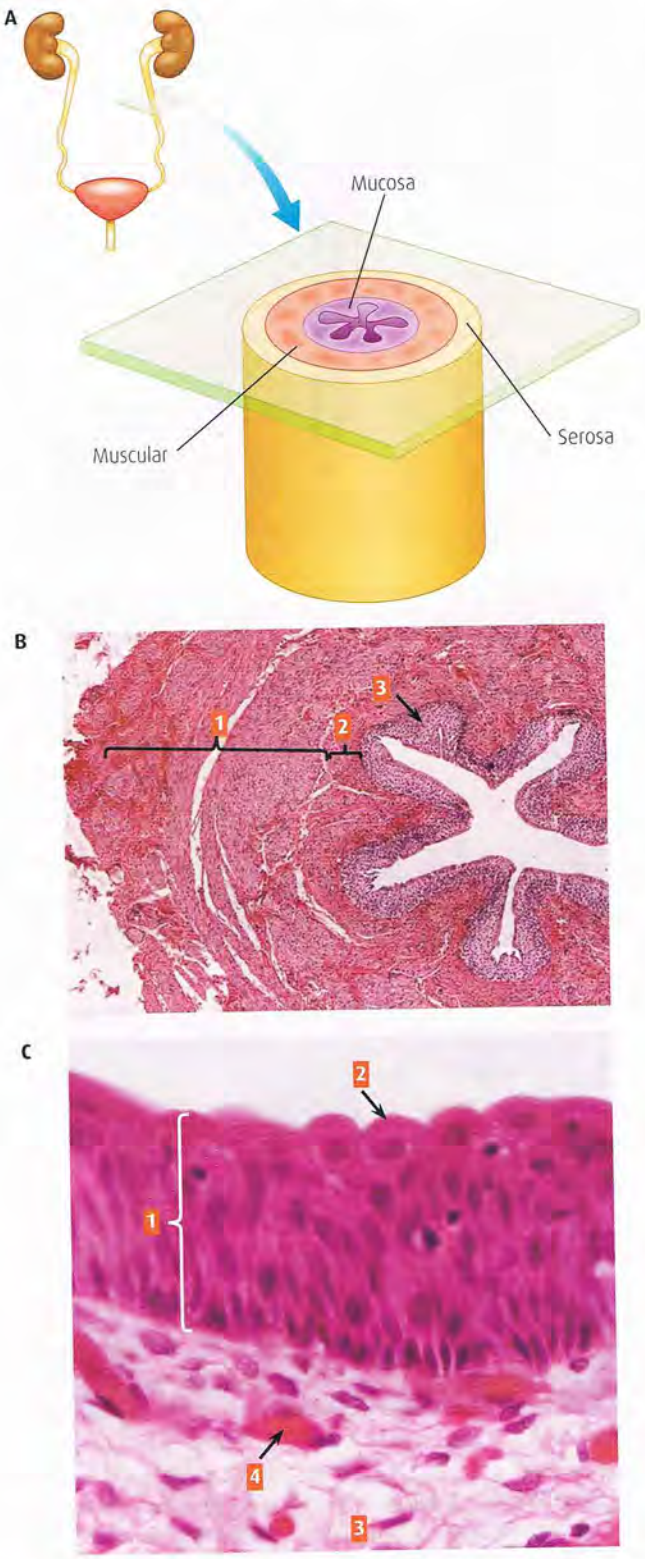


Figura 17-16. A. Esquema del uréter cortado de forma transversal y que muestra las capas que lo integran. **B.** Fotomicrografía de uréter en la que se identifican la capa muscular (1), la lámina propia (2) y el epitelio de transición (3). H y E. **C.** Fotomicrografía del epitelio de transición (1); obsérvense las células superficiales en forma de cúpula (2), además de la lámina propia (3) con abundantes vasos capilares (4). H y E.

lante) cuya disposición es opuesta a la que se localiza en el tubo digestivo: una circular externa y una longitudinal interna. En el tercio inferior, cerca de la vejiga, el uréter presenta una tercera capa de músculo liso dispuesta en sentido longitudinal, de tal modo que la organización de las capas musculares es la siguiente: longitudinal externa, circular media y longitudinal interna. La adventicia no está muy bien definida; por lo general el uréter se funde con el tejido conectivo de la cápsula del riñón y el tejido conectivo de la vejiga, en sus extremos correspondientes. Durante el vaciamiento vesical se contraen las capas de músculo liso de la pared de ésta y por tanto comprimen el sitio donde desemboca el uréter, que junto con el trayecto oblicuo impiden el reflujo urinario desde la vejiga al uréter. Lo anterior contribuye a prevenir infecciones en las vías urinarias.

Vejiga

La vejiga es el órgano que sirve de almacén para la orina, hasta que su capacidad alcanza su límite al ejercer presión suficiente para inducir la necesidad de orinar (micción). La mucosa presenta pliegues cuando la vejiga está vacía, los cuales desaparecen cuando ésta se distiende. El epitelio de transición es impermeable al agua. Cuando la vejiga está relajada, las células de la capa superficial del **urotelio** son grandes, con contornos redondeados o abombados (**células en forma de cúpula**); sin embargo, este epitelio tiene una gran capacidad de adaptarse a la distensión y cambia la forma esférica de sus células a una forma plana. Esta capacidad se debe a la presencia de zonas especializadas, engrosadas y rígidas de la membrana plasmática denominadas **placas**, que están separadas por regiones de membrana plasmática de grosor normal, llamadas **regiones interplaca** (fig. 17-17D y C). Cuando la vejiga se encuentra vacía, las regiones de placas engrosadas se invaginan y se pliegan hasta formar estructuras vesiculares fusiformes, que se relacionan con filamentos de actina del citoesqueleto de la célula y desaparecen cuando las células se distienden. La invaginación de las placas contribuye a que la región apical de estas células tenga un aspecto festoneado irregular. Las células superficiales se mantienen adheridas por uniones desmosómicas y uniones oclusivas. La **lámina propia** está constituida por tejido conectivo denso irregular, localizado en un plano superficial y un tejido conectivo laxo compuesto en particular por fibras de colágena y elásticas en una localización más profunda (fig. 17-17B). La lámina propia de la región del orificio uretral contiene **glándulas** mucosas, que secretan un líquido viscoso que al parecer sirve para lubricar este orificio. La **capa muscular** se compone de tres capas de músculo liso que se entrelazan, si bien en la región del cuello de la vejiga se puede distinguir que están organizadas en una capa longitudinal interna, una circular media y una longitudinal externa. La capa media es más gruesa que las otras dos y forma el **esfínter interno muscular** alrededor del orificio interno de la uretra (fig. 17-17A). La adventicia está compuesta por tejido conectivo denso irregular con abundantes fibras elásticas. Algunas regiones de la vejiga están cubiertas por una porción del

booksmedicos.org

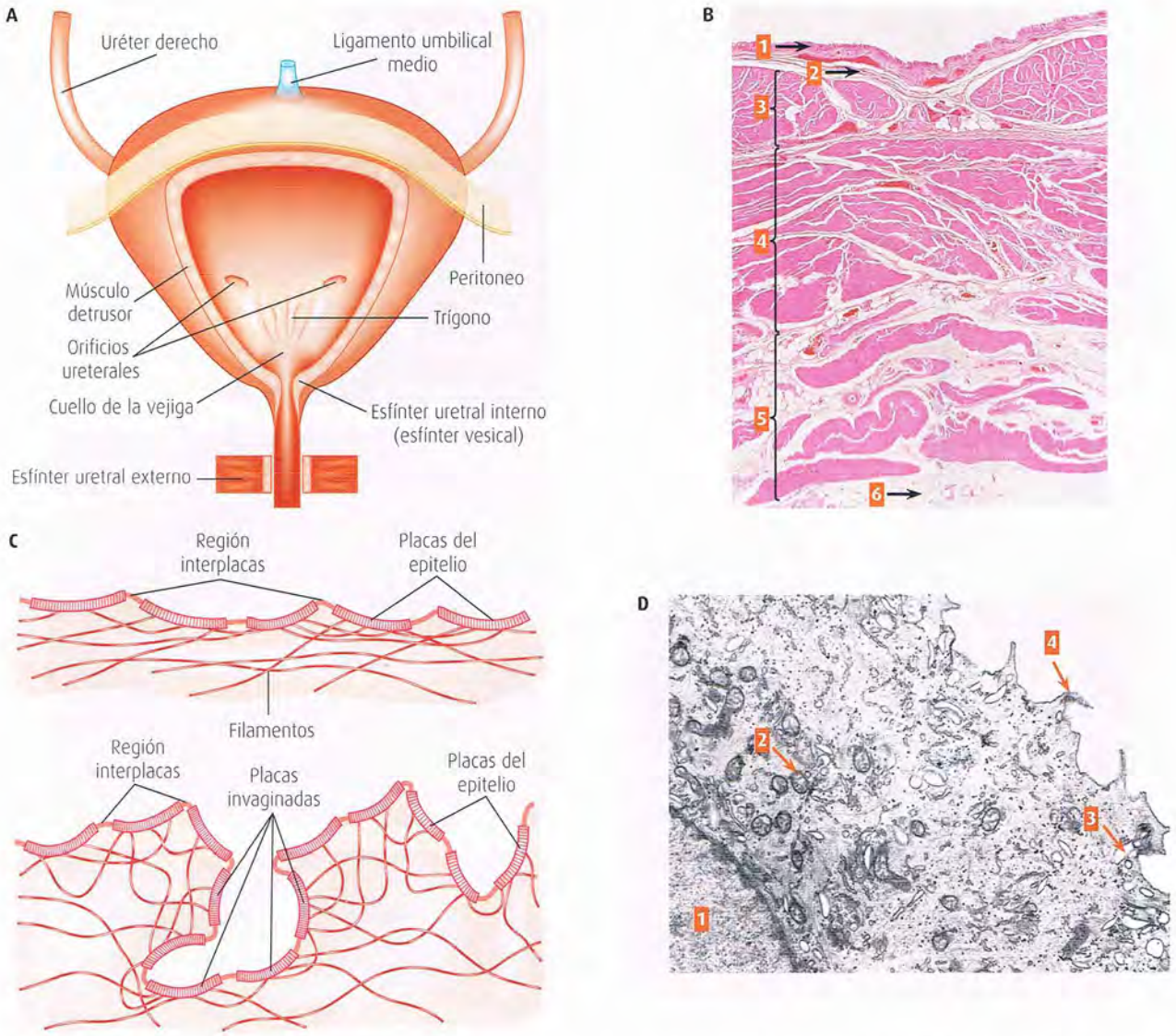


Figura 17-17. **A**. Esquema que muestra la conexión entre los uréteres y la vejiga y algunos elementos de ésta. **B**. Fotomicrografía de la pared de la vejiga en la que se observan el epitelio (1), lámina propia (2), capa longitudinal interna (3), circular media (4) y longitudinal externa (5) rodeada por tejido adiposo (6). H y E. **C**. Esquema que señala los cambios en las células superficiales del epitelio de transición. **D**. Fotomicrografía de una célula superficial del epitelio de transición, su núcleo (1), mitocondrias (2), vesículas fusiformes (3) y regiones interplacas (4). Microscopia electrónica de transmisión.

peritoneo, lo que constituye la serosa de estas regiones, mientras que otras están cubiertas por tejido graso.

Uretra

La vejiga drena la orina en una estructura tubular, la **uretra**, que en el varón y la mujer es diferente tanto en estructura como en función.

La **uretra masculina**, además de eliminar la orina hacia el exterior del cuerpo, sirve de conducto para que el semen sea eyaculado. Tiene aproximadamente 15 a 20 cm de longitud y se divide en tres porciones: la porción prostática, la porción membranosa y la porción esponjosa (fig. 17-18A). La **uretra prostática** mide 3 a 4 cm de longitud y presenta en su pared un revestimiento de epitelio tradicional (fig. 17-18B y C). En esta porción desembocan los conductos eyaculadores y muchos conductos excretores de la próstata. La uretra membranosa se extiende casi 1 cm desde el vértice de la glándula prostática hasta el bulbo del pene. En su trayecto atraviesa el diafragma urogenital del piso de la pelvis. La pared de esta porción está revestida por un epitelio cilíndrico estratificado, entremezclado con placas de epitelio cilíndrico seudoestratificado. La uretra esponjosa o peniana es la porción más larga, mide alrededor de 15 cm de longitud a lo largo del pene y se abre en la punta del glande como orificio uretral externo. El nombre de esta porción se debe a que durante su trayecto por la longitud del pene se halla rodeada por el cuerpo esponjoso (fig. 17-18D). El epitelio que reviste

booksmedicos.org

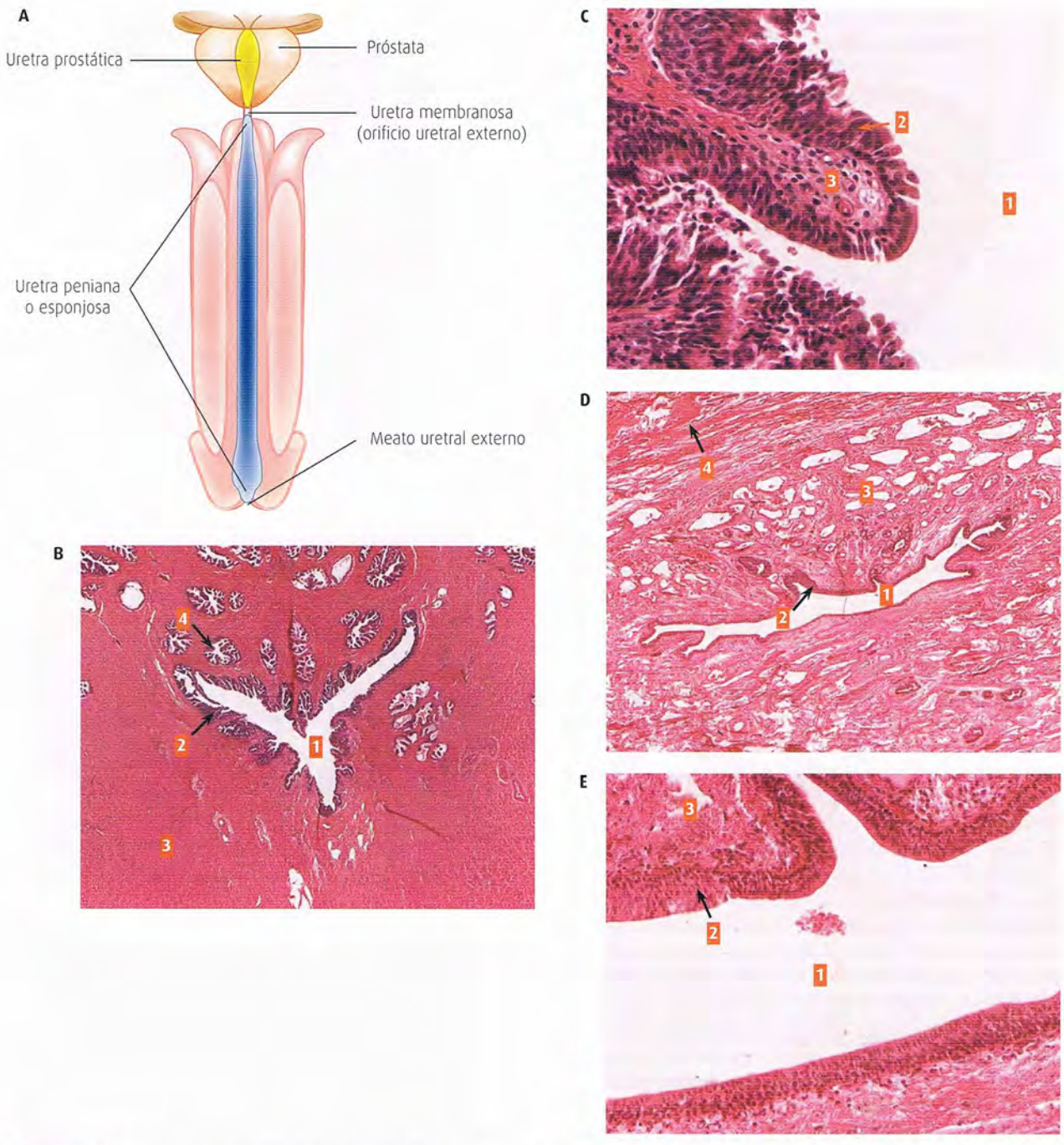


Figura 17-18. **A.** Representación de las regiones de la uretra masculina. **B.** Fotomicrografía que muestra la uretra prostática (1), epitelio de transición (2), estroma (3) y glándulas prostáticas (4). H y E. **C.** Fotomicrografía de la uretra prostática (1), epitelio de transición (2) y lámina propia (3). H y E. **D.** Fotomicrografía de la uretra peniana (1), epitelio cilíndrico estratificado (2), cuerpo esponjoso (3) y túnica albugínea (4). H y E. **E.** Fotomicrografía de la uretra peniana (1), epitelio cilíndrico estratificado (2) y lámina propia (3). H y E.

la pared de la uretra esponjosa es de tipo cilíndrico seudoestratificado (fig. 17-18E) mezclado con placas de epitelio estratificado y en el extremo distal se localiza un epitelio escamoso estratificado que se continúa con el de la piel del pene.

La **uretra femenina** mide 4 a 5 cm de longitud y se extiende desde la vejiga hasta el vestíbulo de la vagina y termina detrás del clítoris (fig. 17-19A). La mucosa de la pared de la uretra femenina presenta pliegues longitudinales, que dan lugar a que la luz esté colapsada, excepto durante la micción. El epitelio que reviste la pared es de tipo transicional en su segmento inicial y el resto de su longitud es de tipo escamoso estratificado no queratinizado entremezclado con placas de epitelio cilíndrico seudoestratificado. Sobresale la

booksmedicos.org

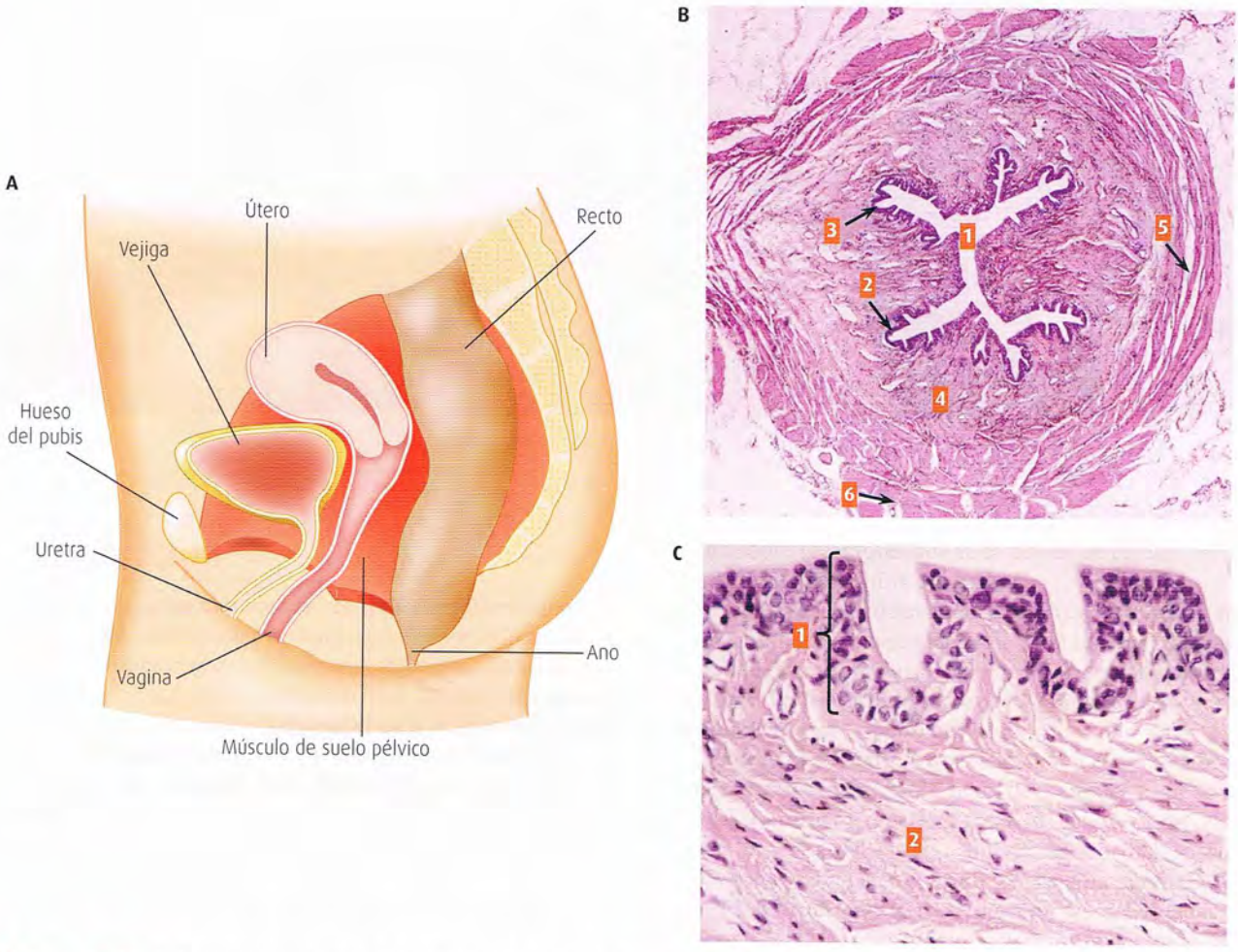


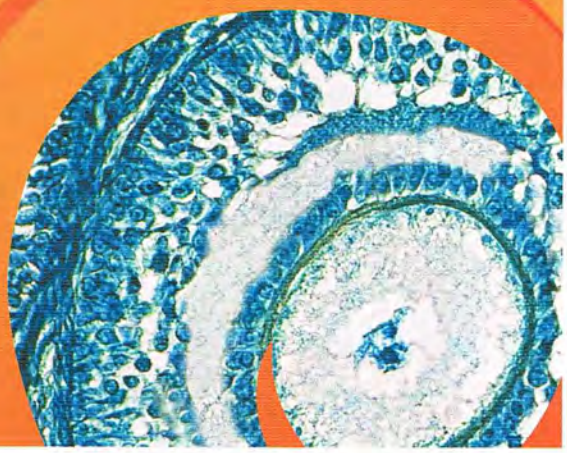
Figura 17-19. **A**. Esquema que muestra la localización de la uretra femenina. **B**. Fotomicrografía de la uretra femenina (1), epitelio de transición (2), glándulas de Littré (3), lámina propia (4), capa longitudinal interna (5) y capa circular externa (6). H y E. **C**. Fotomicrografía que muestra las glándulas de Littré (1) y la lámina propia (2). H y E.

presencia de glándulas mucosas, las glándulas de Littré (fig. 17-19C), que se proyectan desde la luz hasta la lámina propia, que es de tejido fibroelástico muy vascularizado, parecido al cuerpo esponjoso masculino. La capa muscular de la uretra femenina es una continuación del de la vejiga, aunque se compone de solamente dos capas, una interna con disposición longitudinal y una circular externa (fig. 17-19B). Al sitio donde la uretra perfora el diafragma urogenital lo rodea un músculo esquelético el cual da forma al esfínter uretral externo.

booksmedicos.org

Capítulo 18

Sistema endocrino



Introducción

En un organismo multicelular es indispensable contar con sistemas de comunicación intercelular para coordinar las múltiples funciones que se llevan a cabo en las diversas células, tejidos y órganos que lo conforman. La comunicación se define como el proceso mediante el cual se transmite información de una entidad a otra y se requiere de un emisor, un mensaje y un receptor para llevarse a cabo en todos los casos.

Este proceso se puede realizar entre células vecinas o a distancia, incluso una misma célula puede enviar un mensaje para sí misma. Las células contiguas pueden transmitir mensajes a través de las uniones intercelulares de tipo gap o nexo con las que cuentan, pero la mayoría de las células en cuestión no se comunica de esta forma.

Para las células que no son contiguas la transmisión del mensaje se lleva a cabo mediante la secreción de un mensajero químico que se transporta a través de la matriz extracelular local o por el torrente sanguíneo y que interactúa con un receptor específico localizado en la célula que recibe el mensaje.

El tejido nervioso se especializa en la transmisión de mensajes mediante la secreción de moléculas llamadas neurotransmisores dentro de uniones especializadas denominadas sinapsis, de las cuales se hablará en el capítulo correspondiente.

Tomando en cuenta la forma en la cual se lleva a cabo la transmisión del mensaje, se pueden clasificar los tipos de secreción de estas células en:

- Secreción autocrina
- Secreción paracrina
- Secreción endocrina
- Secreción sináptica

La **secreción autocrina** ocurre cuando una célula secreta un mensajero químico y éste tiene acción directa sobre receptores localizados en esa misma célula, por ejemplo: el factor de crecimiento epidérmico. Si el mensajero químico actúa sobre receptores que se localizan en células vecinas, la secreción se denomina **paracrina**.

La **secreción endocrina** se produce cuando los mensajeros químicos son secretados hacia el sistema circulatorio y viajan en la sangre hasta llegar a los receptores de la célula efectora. En cuanto a la **secreción sináptica**, ésta se describe propiamente en el tejido nervioso.

Por lo tanto; existen dos sistemas en el organismo que se especializan en la comunicación de mensajes y que son capaces de coordinar y regular las actividades de los diversos tejidos y órganos del cuerpo, interactuando incluso entre sí, estos son el sistema endocrino y el sistema nervioso.

El **sistema endocrino** coordina las actividades de los diversos tejidos y órganos del cuerpo mediante la producción de compuestos químicos denominados **hormonas**, las cuales son transportadas por la sangre. Las hormonas tienen la capacidad de regular las diversas funciones de las células y tejidos, generalmente estimulando pero, en ocasiones, deprimiendo ciertas actividades.

Las **hormonas** son los mensajeros químicos del sistema endocrino, y pueden pertenecer a **cuatro clases** de moléculas: **derivados de aminoácidos** (como la adrenalina, noradrenalina y tiroxina), **péptidos pequeños** (como la encefalina, vasopresina y la hormona liberadora de tirotropina), **proteínas** (como la insulina, hormona del crecimiento, parathormona, hormona estimuladora de tiroides, factor de crecimiento nervioso y factor de crecimiento epidérmico) y **esteroides** (como el cortisol, progesterona, estradiol y testosterona).

Así, el sistema endocrino (fig. 18-1) actúa de forma indirecta y menos rápida si lo comparamos con el sistema nervioso debido a la distancia que debe recorrer el mensajero químico; aunque las hormonas pueden actuar sobre varios tipos celulares distintos.

Glándula hipófisis

La **hipófisis**, también llamada pituitaria, es una glándula endocrina compuesta por un tejido epitelial glandular y por

booksmedicos.org

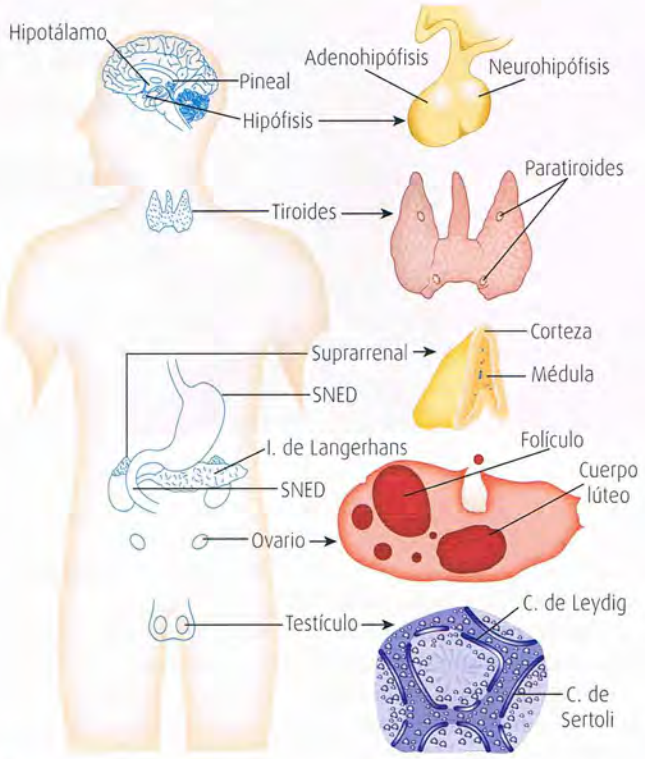


Figura 18-1. Esquema que muestra las glándulas o células que integran el sistema endocrino.

tejido nervioso. Se localiza en la base del cráneo, en una depresión del hueso esfenoides que se llama silla turca. Esta glándula se encuentra suspendida del hipotálamo por medio de su tallo o infundíbulo.

El componente epitelial glandular se encarga de formar la **hipófisis anterior** o **adenohipófisis**, cuyo origen corresponde a la bolsa de Rathke.

Las tres partes que la conforman se denominan: **parte distal**, **parte intermedia** y **parte tuberal**; la primera es la más ancha, la segunda es pequeña en el humano y la tercera rodea el tallo o infundíbulo (figs. 18-2A y 18-3A). El componente neural forma la **neurohipófisis**, la cual está compuesta por: la **parte nerviosa,** el **infundíbulo** y la **eminencia media** (fig. 18-3B).

Las **arterias hipofisarias** superiores irrigan la pars tuberalis, la eminencia media y el tallo infundibular dando origen a capilares fenestrados conocidos como **plexo capilar primario**. El plexo capilar primario drena en venas denominadas **venas porta hipofisarias**, que siguen a lo largo de la parte tuberal y dan origen a una red de sinusoides fenestrados llamada **plexo capilar secundario**. Los vasos portales transportan las secreciones neuroendocrinas de los nervios hipotalámicos desde la eminencia media y el tallo hasta las células de la parte distal. Las arterias hipofisarias inferiores irrigan la parte nerviosa.

Los axones que ingresan a la adenohipófisis pertenecen al sistema nervioso autónomo y tienen función vasomotora. Los axones que ingresan al tallo y a la parte nerviosa son

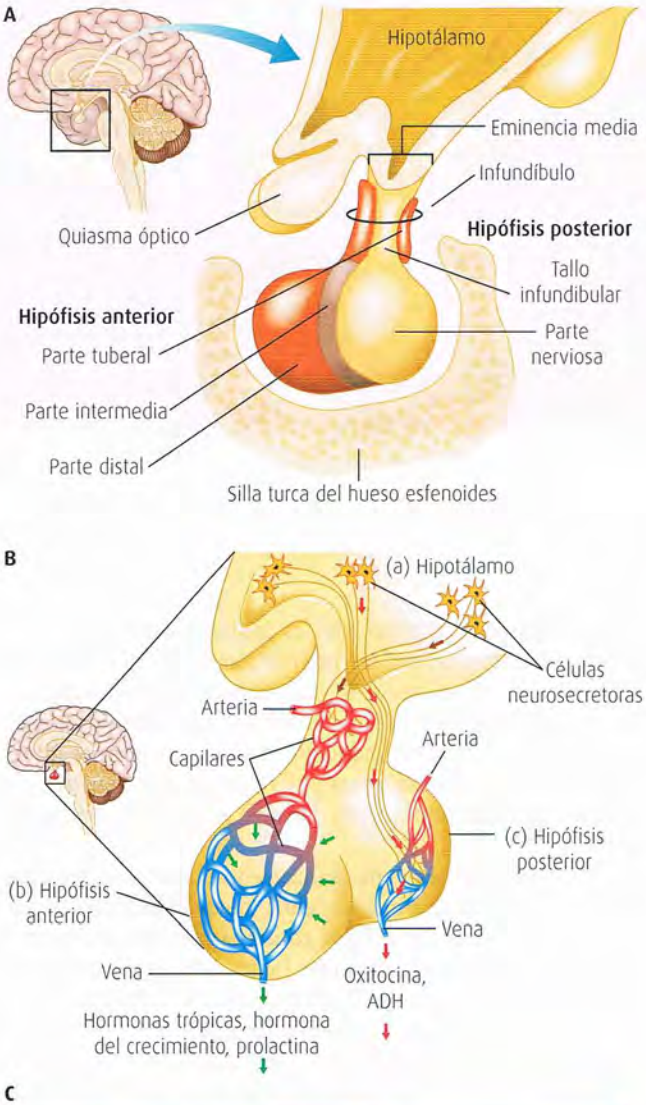
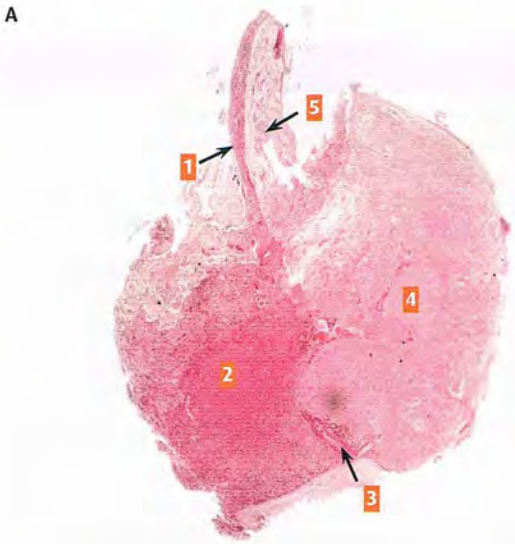
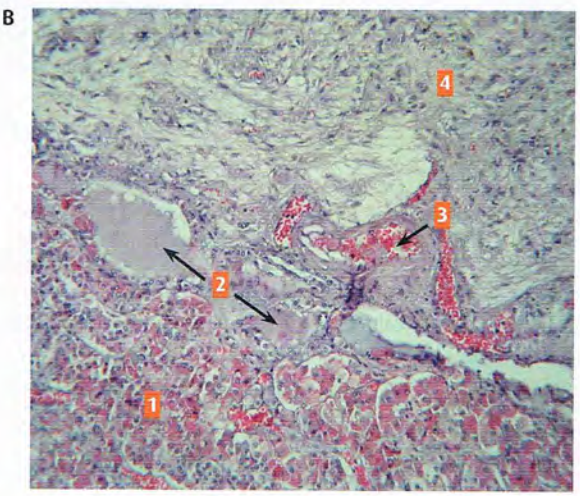


Figura 18-2. A. Esquema que muestra la localización anatómica y las partes que integran la glándula hipófisis. **B**. Esquema que muestra los sistemas vasculares que irrigan la adenohipófisis y la neurohipófisis. **C**. Esquema que muestra las diferentes hormonas que secretan la hipófisis y los órganos blanco.

booksmedicos.org





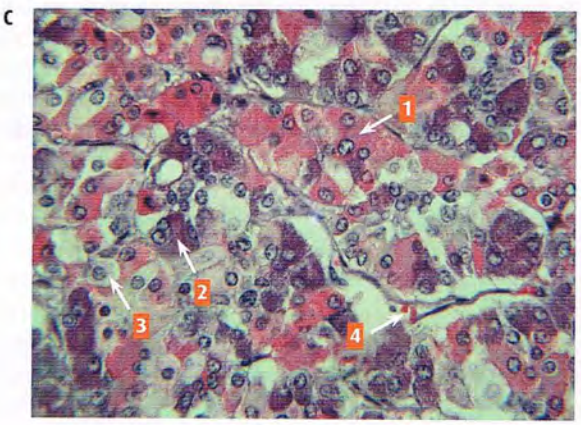
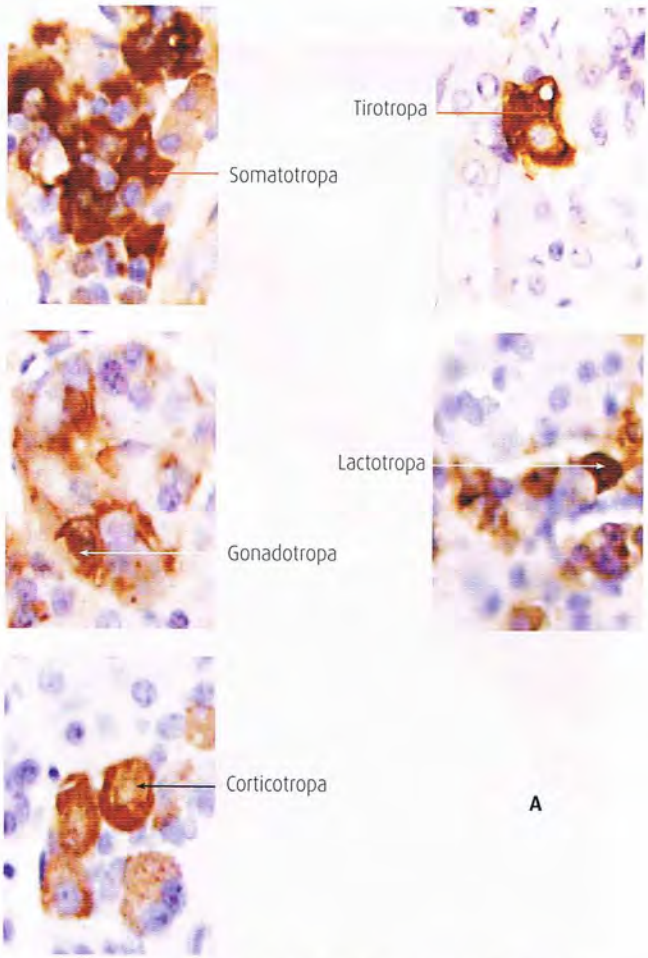


Figura 18-3. **A**. Microfotografía de hipófisis, parte tuberal (1), parte distal (2), parte intermedia (3), parte nerviosa (4), infundíbulo (5). H y E. **B**. Micrografía de hipófisis, parte distal (1), cuerpos de Rathke en la parte intermedia (2), vasos capilares (3), parte nerviosa (4). H y E. **C**. Micrografía de hipófisis, parte distal, células acidófilas (1), basófilas (2), cromófobas (3), vasos capilares (4). H y E.



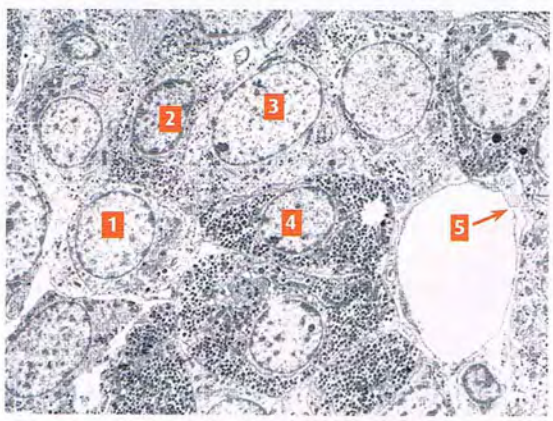


Figura 18-4. **A**. Microfotografías de los tipos celulares presentes en la adenohipófisis detectados mediante inmunohistoquímica. **B**. Micrografía de adenohipófisis, células corticotropas (1), tirotropas (2), gonadotropas (3), somatotropas (4), capilar fenestrado (5). Microscopia electrónica de transmisión.

componentes de la neurohipófisis y en sus extremos liberan las hormonas vasopresina y oxitocina (fig. 18-2B y C).

La adenohipófisis está organizada en grupos y cordones de células epiteliales endocrinas que están separados por capilares sinusoides fenestrados. Las descripciones iniciales

booksmedicos.org

Cuadro 18-1. Hormonas, células secretoras, sitio de acción, función (hipófisis)

Hormona	Célula secretora	Sitio de acción	Función
Hormona de crecimiento o somatotropina	Célula acidófila somatotropa de la adenohipófisis	Hígado y otros tejidos del organismo	Estimula la síntesis hepática de somatomedina (factor de crecimiento similar a la insulina) Estimula la diferenciación de células satélite en musculares esqueléticas
Prolactina	Células acidófilas lactotropas	Glándulas mamarias	Estimula el desarrollo y la secreción de leche durante el embarazo y lactancia respectivamente
Hormona estimulante de la tiroides o tirotropina	Células basófilas tirotropas	Células principales o foliculares de la glándula tiroides	Estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas T_3 y T_4
Hormona adrenocorticotrópica o corticotropina	Células basófilas corticotropas	Células de la zona fasciculada y reticulada de la corteza suprarrenal	Estimula la producción de corticoesteroides
Hormona estimulante del folículo	Células basófilas gonadotropas	Células foliculares desde la etapa de folículo primario multilaminar en el ovario Células de Sertoli en el testículo	Estimula el crecimiento de los folículos ováricos y la secreción de estrógenos Estimula las funciones de las células de Sertoli
Hormona luteinizante	Células basófilas gonadotropas	Células de los folículos ováricos en desarrollo Células de Leydig en el testículo	Estimula la maduración de los folículos ováricos, la secreción de estrógenos, la ovulación, la formación del cuerpo lúteo y la secreción de progesterona Estimula la secreción de testosterona
Oxitocina	Neuronas secretoras del núcleo paraventricular del hipotálamo	Células de músculo liso uterino Células mioepiteliales de la glándula mamaria Músculo liso del conducto deferente	Estimula la contracción del músculo liso uterino en el periodo perinatal Produce el reflejo de eyección de la leche como reacción al reflejo de estimulación de la papila mamaria Estimula la contracción del músculo liso del conducto deferente
Hormona antidiurética o vasopresina	Neuronas secretoras del núcleo supraóptico del hipotálamo	Células de los túbulos colectores del riñón	Incrementa la permeabilidad al agua y su retención

de estas células se basan en la reacción tintorial del citoplasma; si el citoplasma reacciona con los colorantes se les llama **cromófilas** y se pueden clasificar en **basófilas** y **acidófilas**, y cuando el citoplasma de las células no reacciona con los colorantes se denominan **cromófobas** (fig. 18-3C).

Por medio de tinciones inmunohistoquímicas se pueden diferenciar cinco tipos de células en la adenohipófisis: las células **somatotropas** que secretan hormona de crecimiento (GH), las células **lactotropas** que secretan prolactina (PRL), las células **corticotropas** que secretan hormona adre-

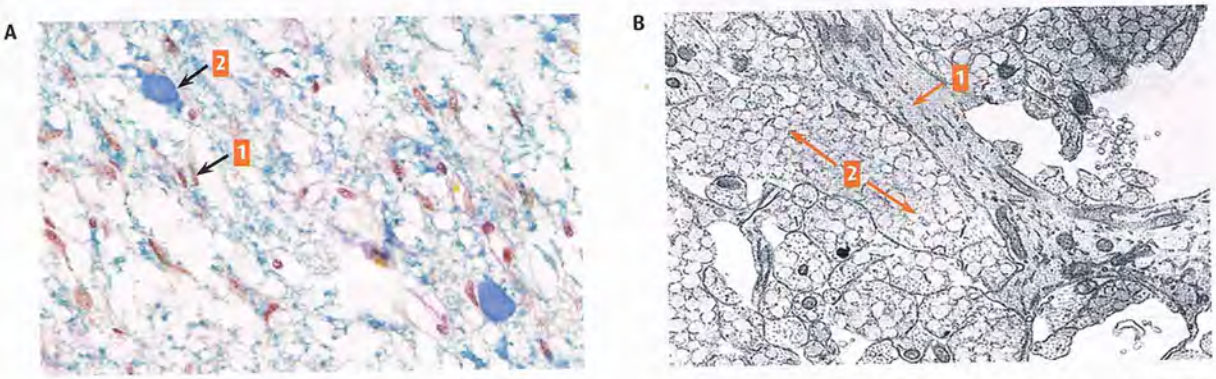


Figura 18-5. A. Microfotografía de neurohipófisis donde se observan los pituicitos (1) y los cuerpos de Herring (2). PAS y naranja G. **B.** Microfotografía de neurohipófisis, terminal nerviosa (1), cuerpos de Herring (2). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

nocorticotropina (ACTH), las células **tirotropas** que secretan hormona estimulante de la tiroides (TSH) y las células **gonadotropas** que secretan las hormonas foliculoestimulante (FSH) y luteinizante (LH) (fig. 18-4A y cuadro 18-1).

Por medio de estas técnicas se ha demostrado que las células acidófilas son somatotropas y lactotropas; y que las células basófilas son tirotropas, corticotropas y gonadotropas. La distribución de estas células es variable, aunque cabe señalar que las tirotropas se encuentran en mayor número en la parte anterior de la adenohipófisis, las somatotropas en las zonas laterales, las corticotropas en la porción media y el resto se distribuye por toda la glándula (fig. 18-4B).

La **hipófisis posterior** está formada por axones amielínicos de neuronas, cuyos cuerpos se localizan en los núcleos supraópticos y paraventriculares del hipotálamo. Estos axones forman el haz tuberoinfundibular y transportan, almacenan y liberan al torrente sanguíneo las hormonas vasopresina o antidiurética (ADH) y oxitocina. Las porciones terminales de estos axones se pueden encontrar dilatadas debido al acúmulo de gránulos neurosecretorios y se conocen como cuerpos de Herring (fig. 18-5A). También se encuentran los pituicitos, que son células gliales estrelladas con abundantes filamentos intermedios semejantes a los que poseen los astrocitos (fig. 18-5B).

Glándula tiroides

La glándula tiroides se localiza en el cuello, por delante y atrás de la laringe y la tráquea superior. Presenta dos lóbulos que se interconectan entre sí por medio de una banda delgada de tejido glandular llamado istmo, desde donde se puede extender un tercer lóbulo de forma piramidal hacia arriba (fig. 18-6A).

El estroma de la glándula está compuesto primeramente por una cápsula de tejido conectivo fibrocolagenoso delgada que envía tabiques al interior del órgano formando lobulillos; también se encuentra el intersticio entre las unidades secretoras formado de tejido conectivo laxo escaso con abundantes capilares sanguíneos.

Las unidades secretoras pueden presentar dos tipos de células; las **células foliculares** o **principales** y las **células C** o **parafoliculares**. Las **células foliculares** forman unidades secretoras que tienen una forma esférica y que se conocen como folículos tiroideos (fig. 18-6B y C).

Dentro de la cavidad formada se almacena la materia prima necesaria para la producción de hormonas tiroideas en forma de tiroglobulina, una glucoproteína yodada que contiene los aminoácidos necesarios para la producción de triyodotironina y tetrayodotironina. Esta proteína está incluida dentro de un material gelatinoso, acelular, acidófilo y amorfo conocido como coloide (fig. 18-7A).

Las **células parafoliculares** pueden encontrarse incluidas en el epitelio folicular, compartiendo la membrana basal pero sin tener contacto con el coloide, son poliédricas u ovoides y su citoplasma no se tiñe con mucha intensidad. También pueden encontrarse dispersas en el tejido conectivo intersticial. Estas células secretan la hormona calcitonina o

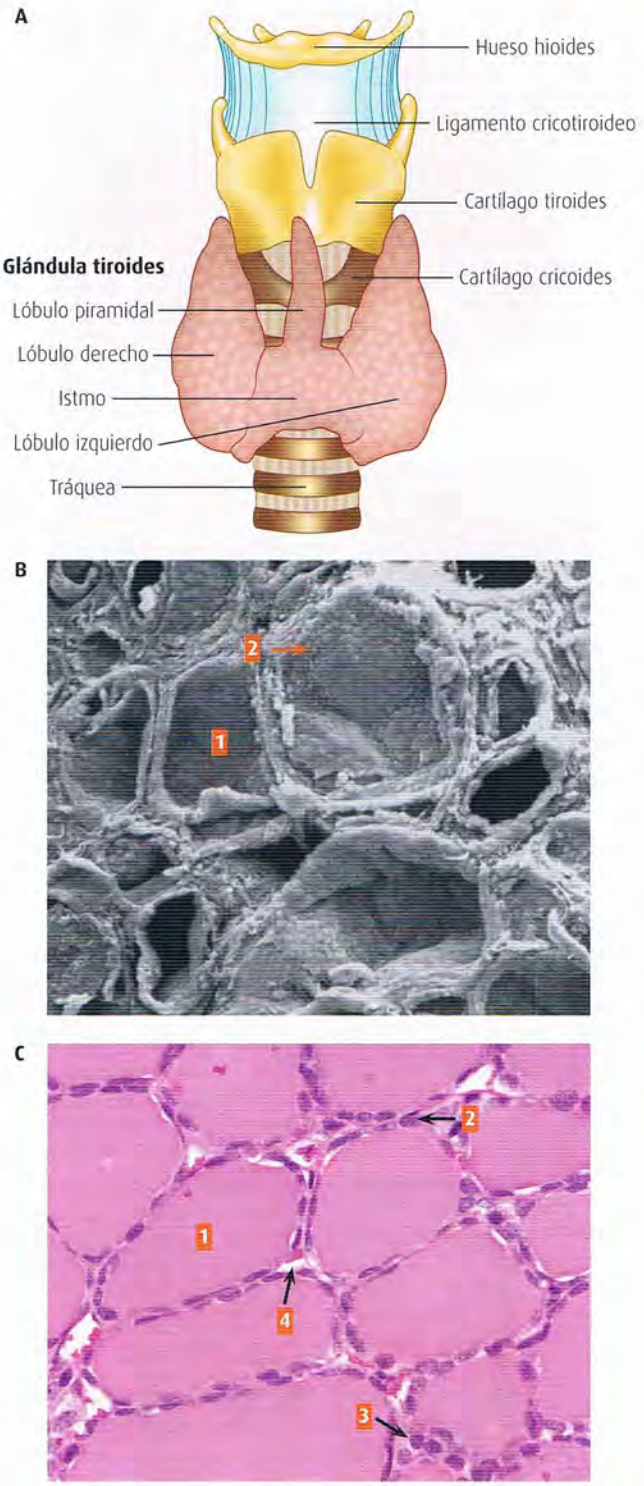


Figura 18-6. A. Esquema que muestra la localización anatómica de la tiroides. **B.** Microfotografía de tiroides donde se observan los folículos (1), células (2). Microscopia electrónica de barrido. **C.** Microfotografía de tiroides, folículos (1), células foliculares (2), células parafoliculares (3), vasos capilares (4). H y E.

tirocalcitonina, que inhibe la actividad de los osteoclastos en el hueso, disminuyendo la liberación de calcio hacia el torrente sanguíneo (fig. 18-7B).

booksmedicos.org

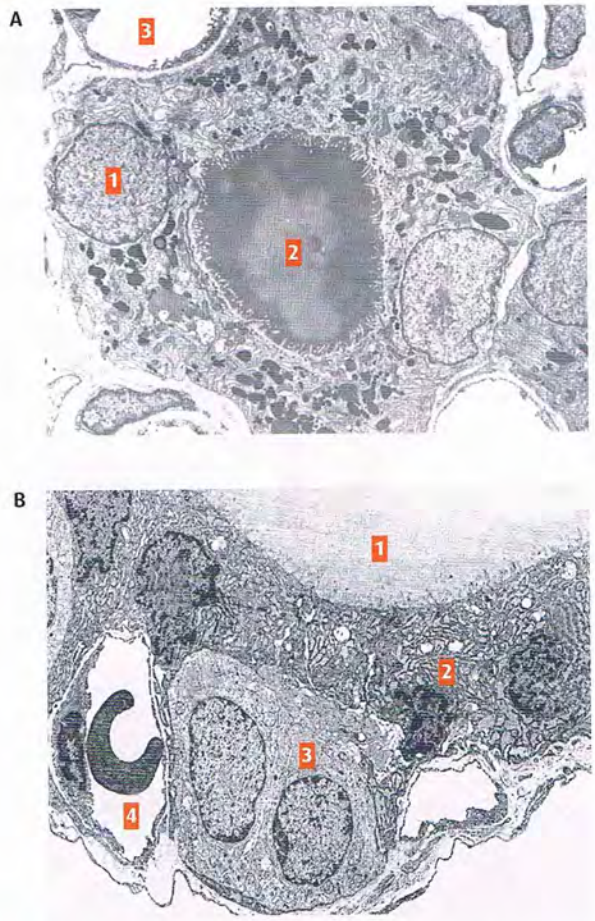


Figura 18-7. **A**. Microfotografía de un folículo de la glándula tiroides, células foliculares (1), coloide (2), vasos capilares (3). Microscopia electrónica de transmisión. **B**. Microfotografía de tiroides, coloide (1), células foliculares (2), células parafoliculares (3), vasos capilares (4). Microscopia electrónica de transmisión.

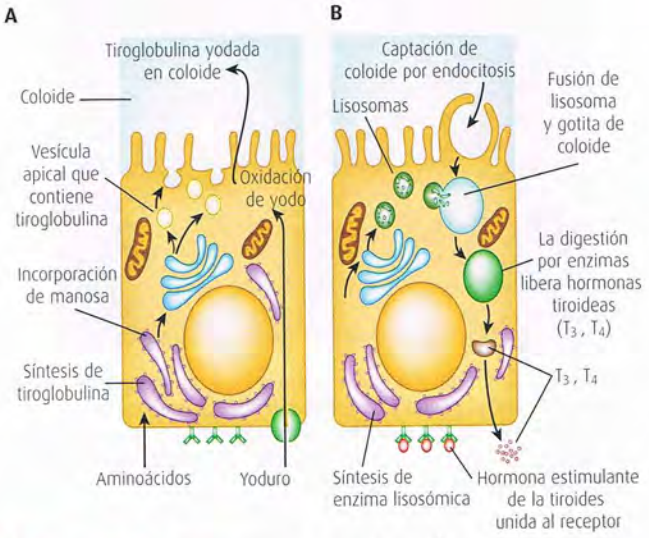


Figura 18-8. **A**. Esquema sobre síntesis de tiroglobulina yodada. **B**. Captación, digestión del coloide y secreción de las hormonas tiroideas al torrente sanguíneo.

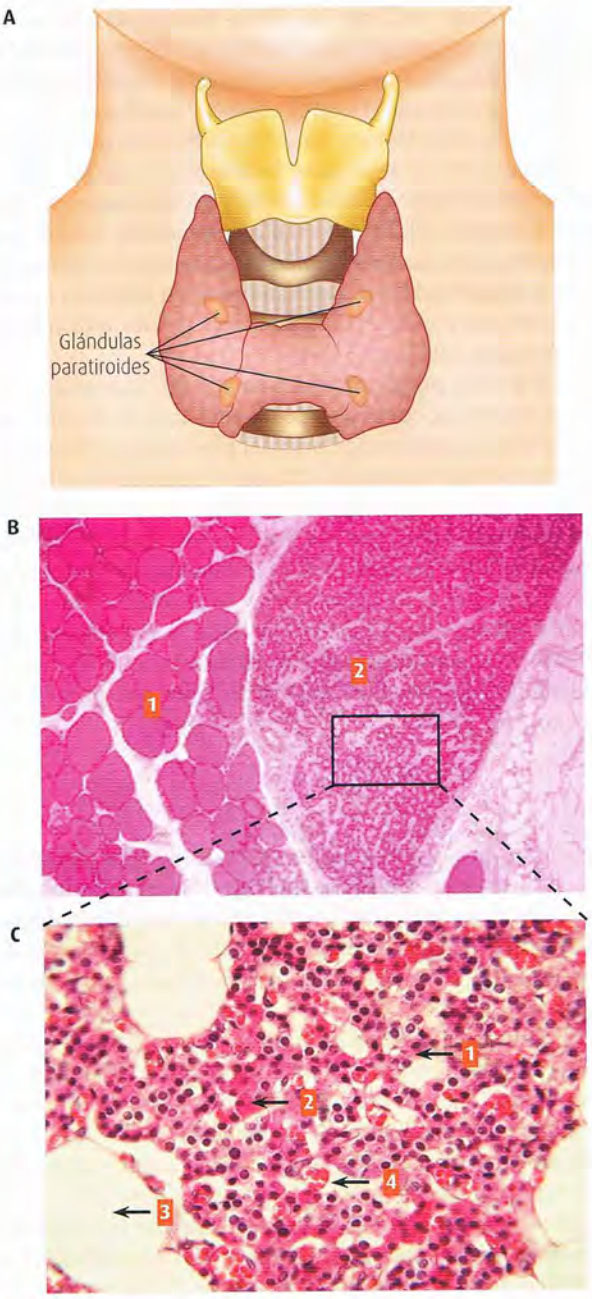


Figura 18-9. **A**. Esquema de la localización anatómica de la glándula paratiroides. **B**. Microfotografía que muestra las glándulas tiroides (1) y paratiroides (2). H y E. **C**. Microfotografía de paratiroides, células principales (1), células oxífilas (2), adipocitos (3), vasos capilares (4). H y E.

El tamaño del folículo varía dependiendo de la fase en la que se encuentre; ya sea de secreción o de almacenamiento. Durante la fase de secreción activa se puede observar, a microscopia electrónica, el retículo endoplásmico rugoso más abundante, un mayor número de ribosomas libres, el aparato de Golgi más voluminoso, más microvellosidades y más vesículas endocíticas en las células foliculares.

Las concentraciones bajas de tiroxina en sangre estimulan la producción y liberación de hormona liberadora de tirotropina (TRH) por el hipotálamo. Esta hormona a su vez,

booksmedicos.org

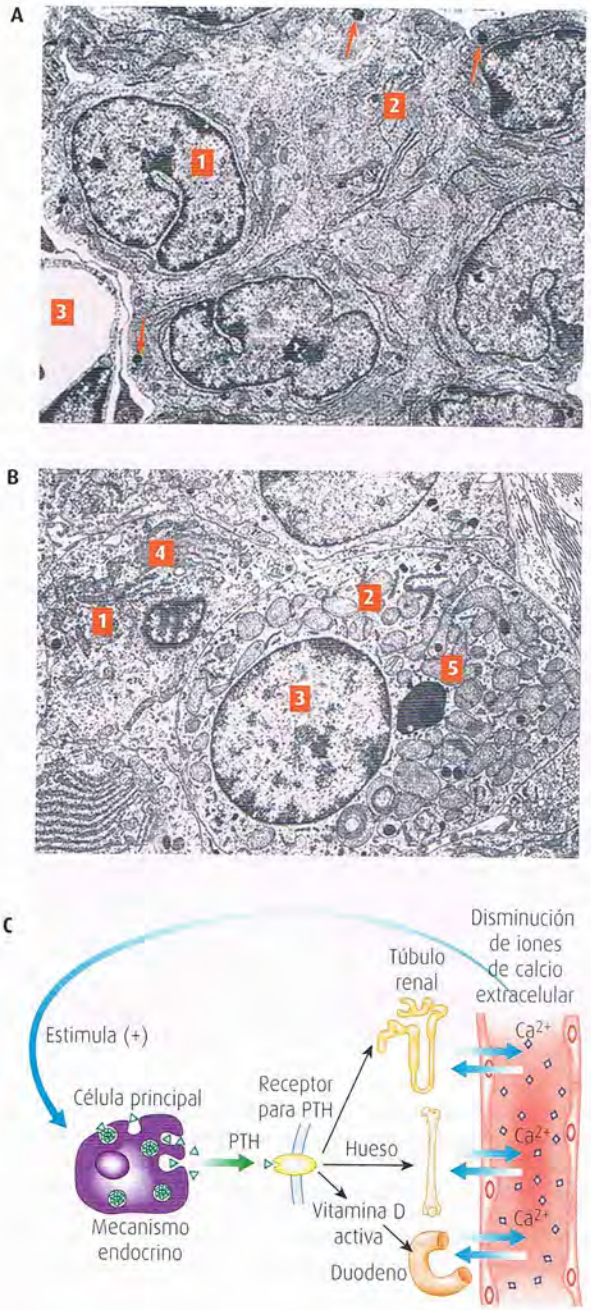


Figura 18-10. **A**. Microfotografía de paratiroides con células principales, núcleo (1), retículo endoplásmico rugoso (2), gránulos de secreción (flechas), vaso capilar (3). Microscopia electrónica de transmisión. **B**. Microfotografía de paratiroides con células principales (1) y una célula oxífila (2), núcleo (3), retículo endoplásmico rugoso (4), mitocondrias (5). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Esquema del efecto de regulación del calcio por la hormona paratiroidea (PTH) de la glándula paratiroides.

estimula la secreción de TSH por las células tirotropas. La TSH estimula la síntesis y degradación de tirolobulina con el consecuente aumento de la tiroxina en sangre. Al aumentar

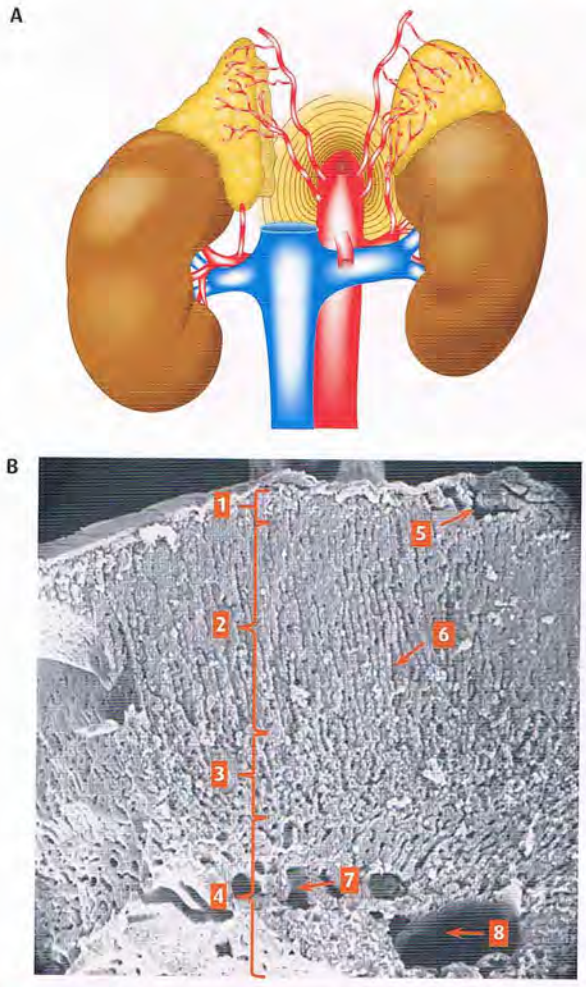


Figura 18-11. **A**. Esquema que muestra la localización de las glándulas suprarrenales. **B**. Microfotografía de las zonas de la glándula suprarrenal con sus sistemas de irrigación, zona glomerular (1), zona fasciculada (2), zona reticular (3), médula (4), arteria suprarrenal (5), capilar sinusoidal (6), vena medular pequeña (7), vena medular (8). Microscopia electrónica de barrido.

el nivel de tiroxina en la sangre se disminuye la secreción de TRH y TSH (fig. 18-8).

Glándulas paratiroides

Las paratiroides son glándulas endocrinas de forma ovoide y pequeñas, de unos pocos milímetros de diámetro, por lo general se disponen en dos pares localizados en los polos superiores e inferiores de los lóbulos tiroideos (fig. 18-9A). Su estroma está compartido con el de la superficie posterior de la glándula tiroides y está formado por una cápsula de tejido conectivo fibrocolagenoso que la separa de la tiroides, vasos sanguíneos y adipocitos dispersos (fig. 18-9B). Aún así, la cantidad y la localización de estas glándulas pueden variar ya que se pueden localizar en el trayecto de los vasos que irrigan a la glándula tiroides.

El parénquima de esta glándula está formado por dos tipos celulares; las **células principales** y las **células oxífilas**.

booksmedicos.org

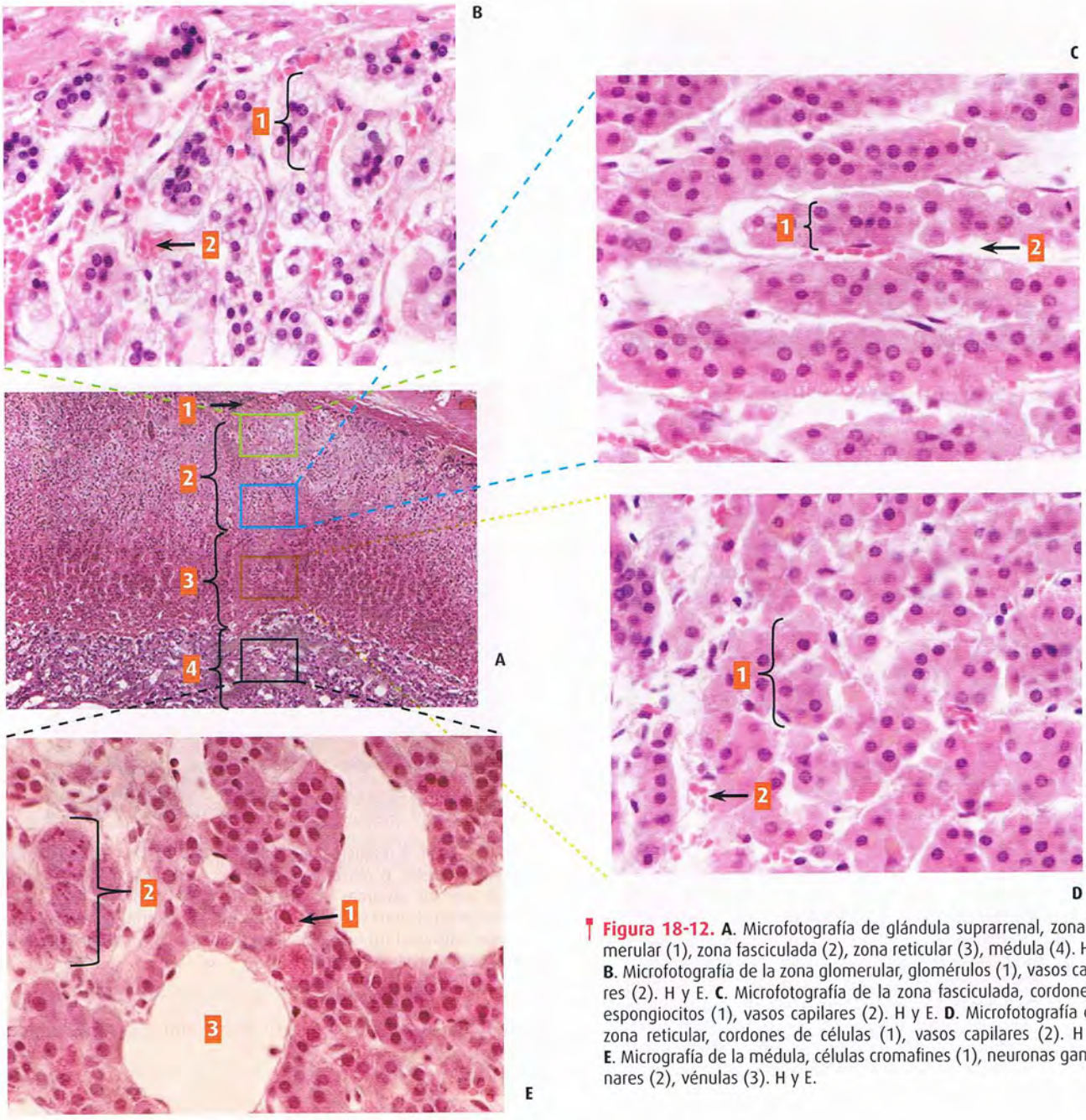


Figura 18-12. **A**. Microfotografía de glándula suprarrenal, zona glomerular (1), zona fasciculada (2), zona reticular (3), médula (4). H y E. **B**. Microfotografía de la zona glomerular, glomérulos (1), vasos capilares (2). H y E. **C**. Microfotografía de la zona fasciculada, cordones de espongiocitos (1), vasos capilares (2). H y E. **D**. Microfotografía de la zona reticular, cordones de células (1), vasos capilares (2). H y E. **E**. Micrografía de la médula, células cromafines (1), neuronas ganglionares (2), vénulas (3). H y E.

Las células principales son redondeadas o poliédricas, son el tipo celular más abundante, miden aproximadamente unos 8 a 10 µm de diámetro, sus núcleos son redondos, pequeños, centrales y oscuros; el citoplasma suele ser acidófilo pálido (fig. 18-9C).

A microscopia electrónica se pueden observar abundante retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi en las células principales durante la fase de secreción activa (fig. 18-10A). En la fase de reposo se observan menos desarrollados estos organelos y se pueden observar gránulos de glucógeno y lípidos en el citoplasma.

Las células principales secretan la hormona paratiroidea que estimula en los osteoblastos la secreción del ligando de osteoprotegerina y otros factores que a su vez estimulan la diferenciación de las células precursoras de osteoclastos. Los osteoclastos resorcionan el hueso y liberan consecuentemente calcio al torrente sanguíneo. La hormona paratiroidea también incrementa la reabsorción de calcio en los túbulos renales y la absorción del mismo en el intestino delgado, al favorecer la formación de 1,25-dihidroxicolecalciferol (vitamina D_3, o vitamina D activa) (fig 18-10C).

Las **células oxífilas** son más grandes que las células principales y miden más de 10 µm de diámetro. Su citoplasma es muy eosinófilo y granuloso, debido a la presencia de numerosas mitocondrias. El núcleo de estas células es pequeño, esférico e intensamente teñido. A microscopia electróni-

booksmedicos.org

ca se aprecia que el citoplasma de esta célula presenta numerosas mitocondrias, escasos ribosomas libres y gránulos de glucógeno, no se observa retículo endoplásmico rugoso ni vesículas neurosecretoras (fig. 18-10B). Las células oxífilas son escasas antes de la pubertad, pero a partir de la misma aumentan en número, pueden verse aisladas o por lo general en grupos o racimos.

Glándula suprarrenal

El estroma de la glándula suprarrenal incluye una cápsula gruesa de tejido conectivo denso irregular, además de capilares sanguíneos fenestrados y sinusoides. En este sitio pueden localizarse algunas neuronas ganglionares así como en la médula. El parénquima del órgano está organizado en dos áreas que son la corteza en la periferia y la médula en el centro. En la corteza se distinguen tres zonas que son, de afuera hacia adentro: la glomerular, la fascicular y la reticular (cuadro 18-2).

Las glándulas suprarrenales están irrigadas por las arterias suprarrenales superiores que derivan de las arterias diafragmáticas inferiores, las arterias suprarrenales medias que derivan de la aorta, y las arterias suprarrenales inferiores que derivan de las arterias renales. Las arterias suprarrenales se ramifican antes de atravesar la cápsula y originan un plexo de capilares subcapsulares, arterias corticales cortas que dan origen a sinusoides corticales fenestrados y arterias corticales largas que atraviesan la corteza y forman un plexo capilar medular.

En consecuencia, la médula recibe sangre arterial y sangre venosa. Las vénulas que drenan los capilares corticales y medulares drenan en venas medulares pequeñas y luego se unen formando la gran vena medular (fig. 18-11A y B) que sale de la glándula a través del hilio localizado en la cara anterior hasta desembocar en la vena cava inferior. La pared de esta vena medular y la de sus tributarias posee células de músculo liso longitudinal en lugar de circular. En la cápsula se pueden encontrar capilares linfáticos

La **corteza suprarrenal** se divide en tres zonas concéntricas, la más externa es la **zona glomerular**, la **zona fasciculada** media y la **zona reticulada** interna (fig. 18-12A), en la parte interna de la glándula se encuentra la **médula** (fig. 18-12E, 18-13C).

La **zona glomerular** (fig. 18-12B) está formada por células pequeñas organizadas en arcos o grupos redondos y pequeños que poseen un citoplasma acidófilo pálido con pequeñas gotas de grasa y un núcleo redondeado y basófilo. Con el microscopio electrónico se puede apreciar un retículo endoplásmico liso abundante y un retículo endoplásmico rugoso escaso (fig. 18-13A).

La **zona fasciculada** (fig. 18-12C) ocupa la mayor parte de toda la corteza y está formada por células grandes y poliédricas organizadas en forma de cordones de unas dos células de espesor, entre los cuales se observan capilares fenestrados de tipo sinusoide. El citoplasma es acidófilo y pálido con abundantes inclusiones de grasa que le dan una apariencia esponjosa, razón por la cual se denominan espon-

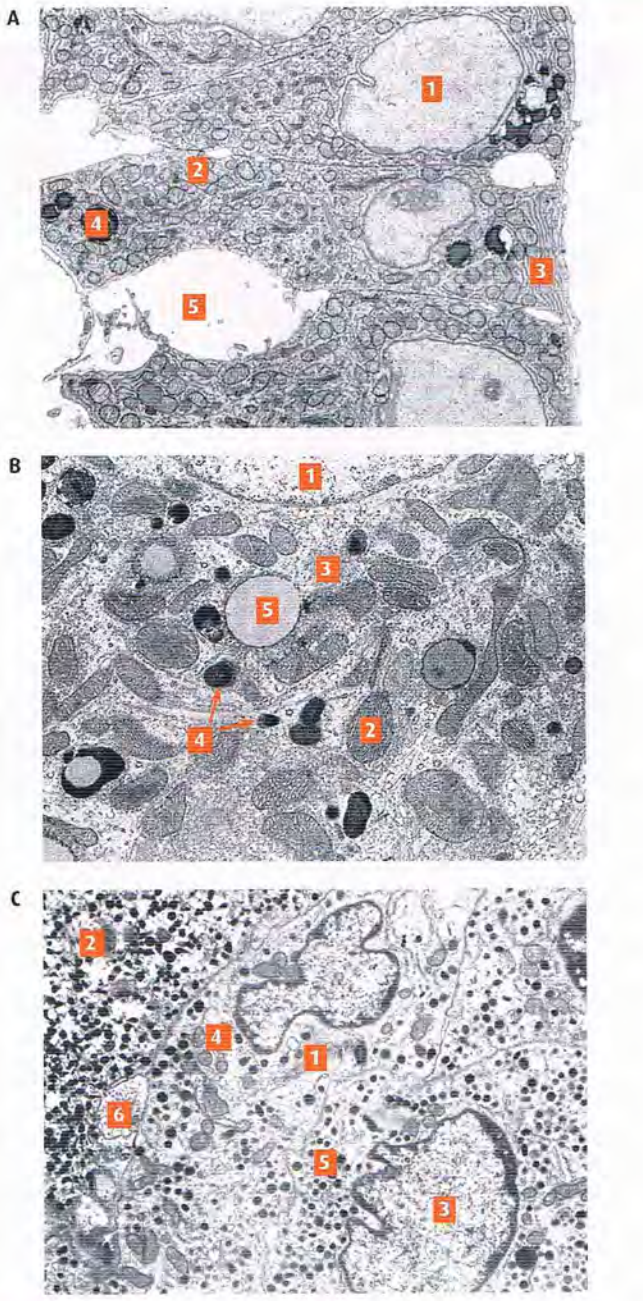


Figura 18-13. **A.** Microfotografía de la zona glomerular, núcleo (1), mitocondrias (2), retículo endoplásmico rugoso (3), lisosomas (4), vasos capilares (5). Microscopia electrónica de transmisión. **B.** Microfotografía de una célula de la zona fasciculada, núcleo (1), mitocondrias (2), retículo endoplásmico liso (3), lisosomas (4), gotas de lípidos (5). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Microfotografía de la médula con células adrenérgicas (1) y parte del citoplasma de una célula noradrenérgica (2), núcleo (3), mitocondrias (4), gránulos de secreción (5), terminal nerviosa (6). Microscopia electrónica de transmisión.

giocitos, el núcleo es redondo y basófilo. La microscopia electrónica revela abundante retículo endoplásmico liso, mitocondrias con crestas tubulares, aparato de Golgi bien desarrollado y escaso retículo endoplásmico rugoso (fig. 18-13B).

booksmedicos.org

Cuadro 18-2. Hormonas, células secretoras, sitio de acción, función (suprarrenal)

Hormona	Célula secretora	Sitio de acción	Función
Aldosterona	Células de la zona glomerular	Células de los túbulos contorneados distales y túbulos colectores corticales Células de las glándulas sudoríparas y salivales	Incrementa la reabsorción de sodio y la eliminación de potasio en el riñón, en la piel (sudor) y en las glándulas salivales (saliva)
Cortisol	Células de la zona fascicular y reticular	Células musculares Adipocitos Células del sistema inmunológico	Estimula el catabolismo de las proteínas, la glucogenogénesis y la gluconeogénesis Estimula la movilización de ácidos grasos en los adipocitos Efecto antiinflamatorio y antialérgico Inhibe la síntesis de leucotrienos Inhibe la proliferación de linfocitos Estabiliza la membrana de los lisosomas Inhibe a la enzima colagenasa
Andrógenos (dehidroepiandrosterona y androstenediona) y estrógenos	Células de la zona reticular	Células sensibles a los andrógenos y estrógenos	Escasa importancia funcional en condiciones normales debido a su débil acción
Adrenalina	Células de la médula suprarrenal	Músculo y sistema de conducción cardiaco Músculo liso de las arterias musculares Músculo liso bronquial Células hepáticas Adipocitos	Incrementa la fuerza y la velocidad de contracción cardiacos Vasodilatación Broncodilatación Estimula la glucogenólisis e incrementa la concentración de glucosa en sangre Estimula la lipólisis e incrementa la concentración de ácidos grasos en sangre
Noradrenalina	Células de la médula suprarrenal	Se considera como precursor de la adrenalina	Se convierte en adrenalina por acción de la enzima feniletanolamina-*N*-metiltransferasa

La **zona reticulada** (fig. 18-12D) se compone de células cilíndricas organizadas en cordones anastomosados. El citoplasma es eosinófilo con escasas inclusiones de grasa y con abundantes inclusiones de pigmento de lipofuscina pardo. La ultraestructura celular es muy parecida a la que se presenta en las células de la zona fasciculada, sólo que con menos inclusiones lipídicas.

Glándula pineal o epífisis

Esta glándula se localiza en el diencéfalo y está unida por un pedículo a la parte posterior del techo del tercer ventrículo, mide 6 a 10 mm de longitud × 5 a 6 mm de ancho y pesa aproximadamente 150 mg (fig. 18-14A y B). Presenta un estroma que incluye una cápsula de piamadre que penetra formando tabiques de tejido conectivo, dividiéndola en lobulillos. Por estos tabiques penetran vasos sanguíneos y nervios hacia el interior de la glándula. También se pueden observar astrocitos con múltiples prolongaciones celulares, abundantes filamentos intermedios de PAFG y núcleo alargado e intensamente teñido (fig. 18-14C).

El parénquima de la glándula está formado por los **pinealocitos** (fig. 18-14C). La microscopia de luz revela que estas células presentan un cuerpo y múltiples prolongaciones con extremos dilatados que pueden ser observadas mediante tinciones especiales como la de Del Río Ortega. El citoplasma es acidófilo claro y presenta un núcleo esférico grande y oscuro, estas células constituyen 95% de la población celular de la glándula y pueden organizarse formando rosetas alrededor de un capilar, a donde emiten prolongaciones celulares. La microscopia electrónica muestra que estas células presentan poco retículo endoplásmico rugoso y una cantidad moderada de ribosomas.

En la matriz extracelular de esta glándula se pueden observar concreciones de fosfato y carbonato de calcio que se denominan **arena cerebral** o ***acervuli cerebri*** (fig. 18-14D). Estas concreciones se presentan normalmente en la edad adulta y su número aumenta con la edad. Son radiopacas, por lo que pueden ser visibles en las radiografías de cráneo y no impiden la función de la glándula.

Los axones que se encuentran en la glándula provienen de neuronas de los ganglios cervicales superiores, y son fibras posganglionares simpáticas no mielinizadas. No forman sinapsis, pero sus terminales llegan cerca de los pinealocitos y liberan noradrenalina, la cual sensibiliza a los pinealocitos a los estímulos luminosos (fig. 18-15).

booksmedicos.org

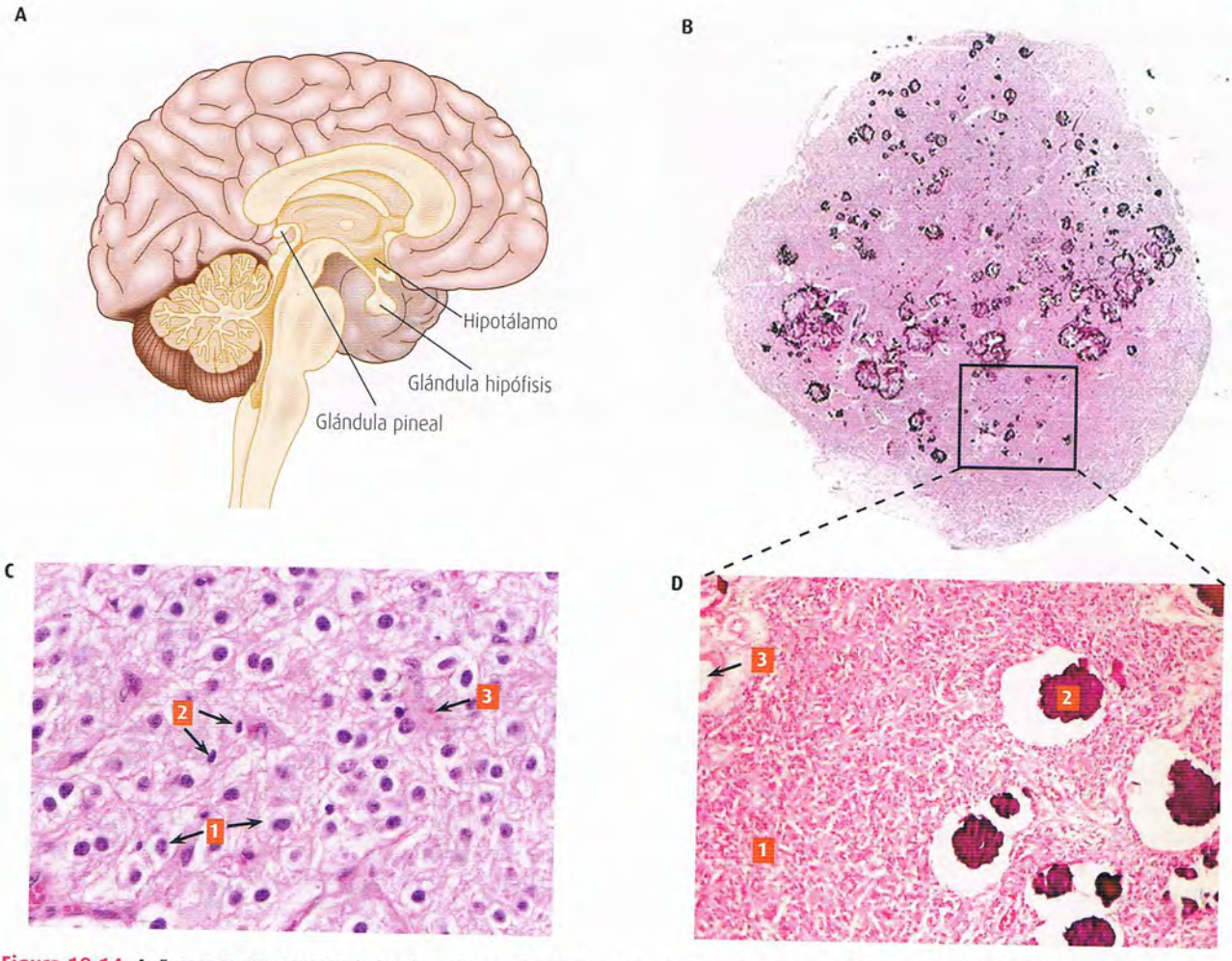


Figura 18-14. **A**. Esquema que muestra la localización anatómica de la glándula pineal. **B**. Microfotografía de la glándula pineal. H y E. **C**. Microfotografía de la glándula pineal, pinealocitos (1), astrocitos (2), vasos capilares (3). H y E. **D**. Microfotografía de la glándula pineal, pinealocitos (1), arena cerebral (2), vasos sanguíneos (3). H y E.

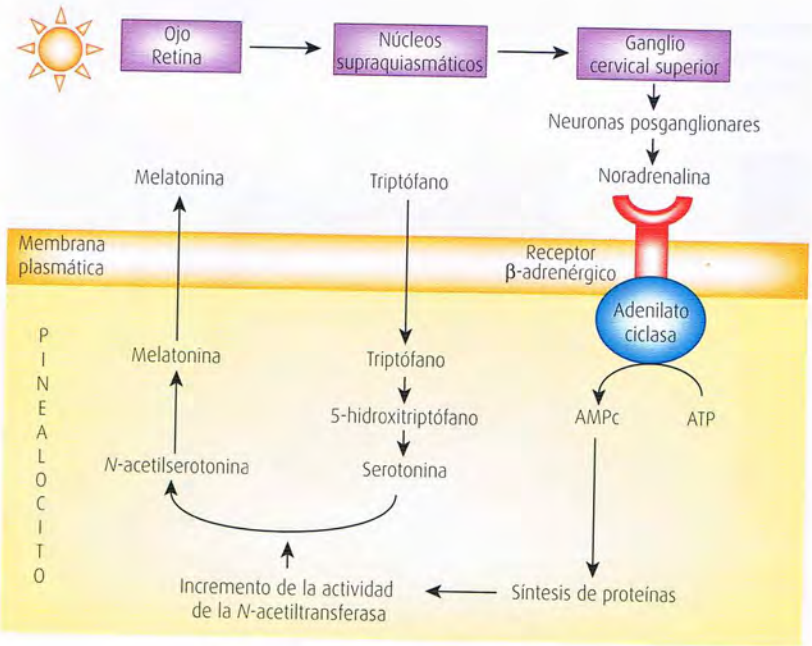


Figura 18-15. Esquema que muestra el mecanismo de síntesis de melatonina en el pinealocito.

booksmedicos.org

Se piensa que la glándula pineal controla la función reproductiva, funcionando como un transductor neuroendocrino. Los pinealocitos poseen una enzima esencial para la síntesis de melatonina, la hidroxiindolmetiltransferasa (HIOMT), que sólo existe en esta glándula y es controlada por la noradrenalina. La producción de melatonina ocurre cuando un estímulo luminoso es captado por la retina, enviado al cerebro y transmitido a los ganglios cervicales superiores, donde las neuronas que tienen sus axones en la glándula liberan noradrenalina que activa a la enzima HIOMT. La producción de melatonina es mayor durante la noche que durante el día.

La asociación de tumores pineales hiperplásicos con disminución en la función gonadal y tumores destructivos con pubertad precoz hacen pensar que esta glándula posee sustancias que inhiben las gónadas. Posiblemente su acción está mediada por el ingreso de melatonina al hipotálamo que inhibe la secreción intermitente de GnRH.

Las células de la pineal contienen receptores para hormonas sexuales tales como estradiol, testosterona, dihidrotestosterona, progesterona y prolactina. Tienen la capacidad de aromatizar andrógenos a estrógenos. El receptor de noradrenalina estimula la síntesis de receptores para andrógenos y estrógenos.

Una posible acción de la glándula pineal puede estar relacionada con la sincronización de los ciclos sexuales observada en mujeres que comparten habitación, en amigas cercanas y en compañeras de trabajo.

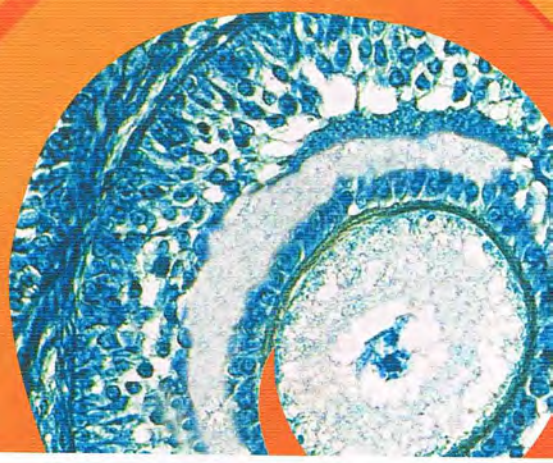
Las sustancias biológicamente activas producidas por la pineal incluyen noradrenalina, serotonina, histamina y melatonina.

booksmedicos.org

Capítulo 19

Sistema tegumentario

http://booksmedicos.org



Introducción

El sistema tegumentario es esencial para el cuerpo, ya que representa la primera barrera de protección contra agentes invasores externos. Está formado por la piel y sus anexos (fig. 19-1). La piel constituye entre 15 y 20% del peso corporal, por lo que se considera el órgano más grande del cuerpo y está compuesto por la epidermis y la dermis (fig. 19-2). La epidermis es avascular y se integra con un epitelio estratificado plano queratinizado. Entre los tipos celulares que se encuentran en la epidermis destacan los **queratinocitos**, las **células de Langerhans**, los **melanocitos** y las **células de Merkel**. En cambio, la dermis está constituida por tejido conectivo con gran cantidad de fibras de colágena y elásticas producidas por los **fibroblastos**, que representan el mayor porcentaje celular.

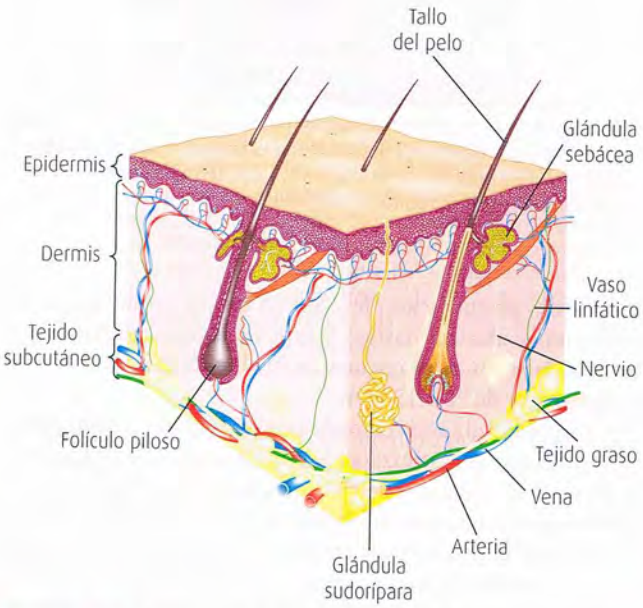


Figura 19-1. Esquema que muestra las capas de la piel y sus anexos.

La principal función de la piel es la protección, puesto que evita la pérdida de agua y protege contra las fricciones y rayos ultravioleta. La **queratina** es la principal proteína estructural encargada de la barrera de protección de la epidermis y la produce en gran cantidad el queratinocito. Mientras que el melanocito produce y transfiere el pigmento melanina al queratinocito donde su acumulación confiere protección contra la acción de los rayos ultravioleta. La piel también sintetiza la vitamina D_3 por la acción de la radiación ultravioleta del sol, a partir de precursores sintetizados por el organismo. La presencia de las células de Langerhans en la epidermis confirma la participación de la piel en la vigilancia inmunológica.

La termorregulación es otra función importante de la piel, función a cargo de la irrigación sanguínea, glándulas y tejido adiposo presentes en la dermis. Las glándulas sudoríparas tienen doble función: termorregulación y excreción de diversas sustancias.

Además, la piel es un órgano sensorial que mediante terminaciones nerviosas sensitivas libres, corpúsculos táctiles de Meissner y otras estructuras receptoras transmite información al sistema nervioso central acerca del medio externo.

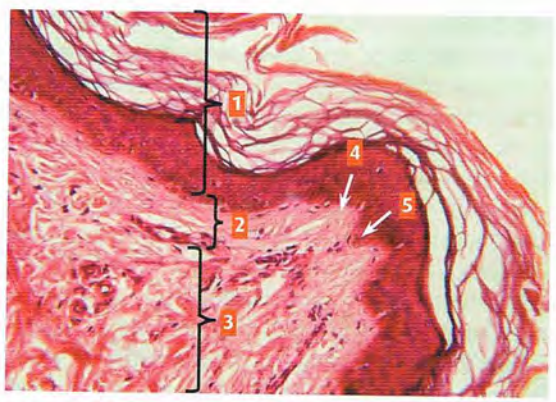


Figura 19-2. Fotomicrografía de piel que muestra la epidermis (1), la dermis papilar (2) y la dermis reticular (3); se observan además las papilas dérmicas (4) y los rebordes epidérmicos (5). H y E.

booksmedicos.org

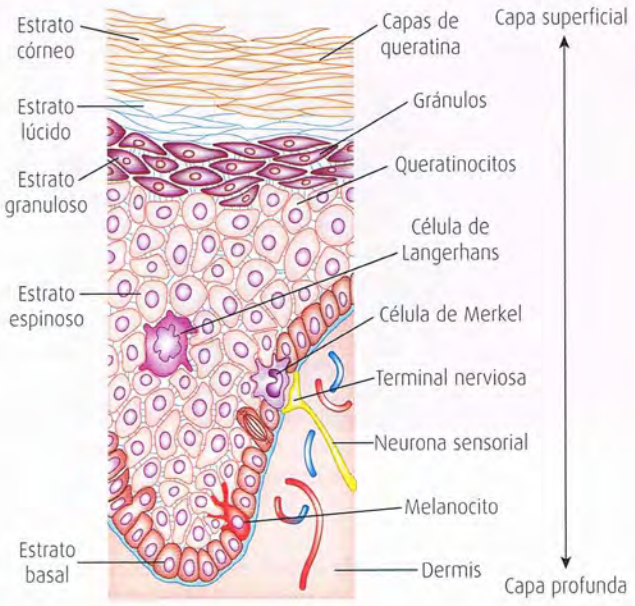


Figura 19-3. Esquema que ilustra los estratos que componen la epidermis y las células que se encuentran en ella.

Las células de Merkel presentes en la epidermis son mecanoreceptores.

Las uñas, pelo y glándulas sudoríparas y sebáceas se consideran anexos de la piel.

La piel se une con los órganos subyacentes a través de un tejido conectivo laxo subcutáneo o hipodermis con predominio de células adiposas, por lo que se conoce también como **panículo adiposo**.

Epidermis

Estratos de la epidermis formados por queratinocitos

De acuerdo con el grosor de la epidermis, la piel se clasifica en gruesa y fina. La primera se encuentra en la palma de las manos y la planta de los pies, con un grosor promedio de 0.4 a 0.6 mm y alcanza hasta 1.5 mm en algunas regiones. En cambio, la segunda se encuentra en el resto del cuerpo y tiene un grosor de 75 a 150 µm.

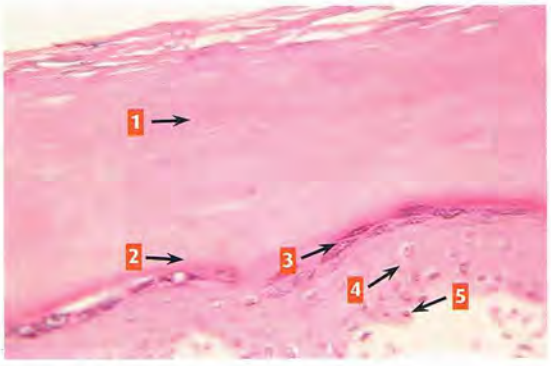


Figura 19-4. Fotomicrografía de piel que muestra los estratos de la epidermis: estrato córneo (1), estrato lúcido (2), estrato granuloso (3), estrato espinoso (4) y estrato basal (5). H y E.

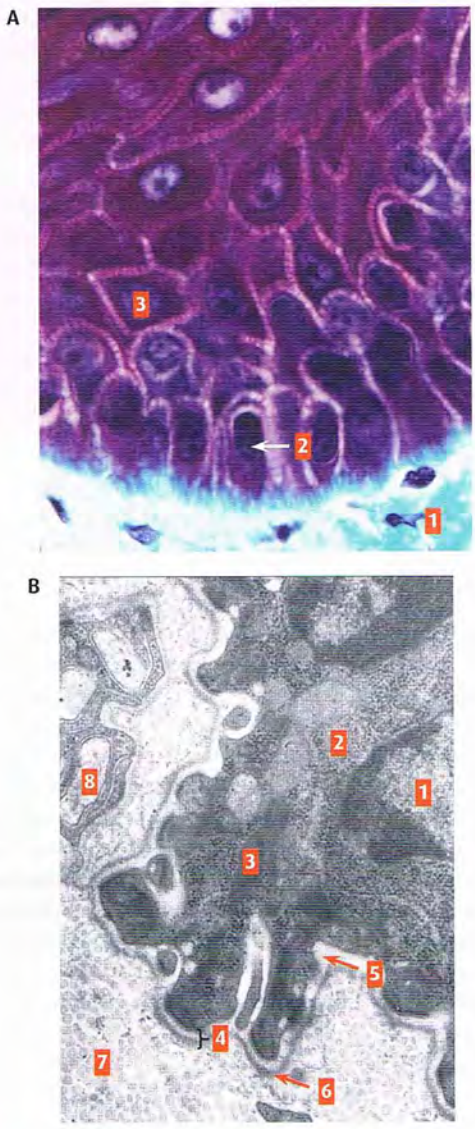


Figura 19-5. A. Fotomicrografía que muestra la dermis (1), las células del estrato basal (2) y las células del estrato espinoso (3). Tricrómico de Masson. **B.** Micrografía que muestra una célula del estrato basal de la epidermis, su núcleo (1), ribosomas libres (2), haces de tonofilamentos (3), la membrana basal (4) con la lámina lúcida (5) y la lámina densa (6), además de la dermis (7) con terminaciones nerviosas (8). Microscopia electrónica de transmisión.

La epidermis está formada por un tipo de epitelio estratificado plano queratinizado. Según sea el tipo de piel, gruesa o fina, se identifican cuatro a cinco estratos celulares con morfología y funciones diferentes (figs. 19-3 y 19-4). Los queratinocitos del estrato basal, espinoso y granuloso son células vivas, mientras que los queratinocitos de los estratos lúcido y córneo son células muertas. Los filamentos intermedios de queratina son el principal componente de los queratinocitos

booksmedicos.org

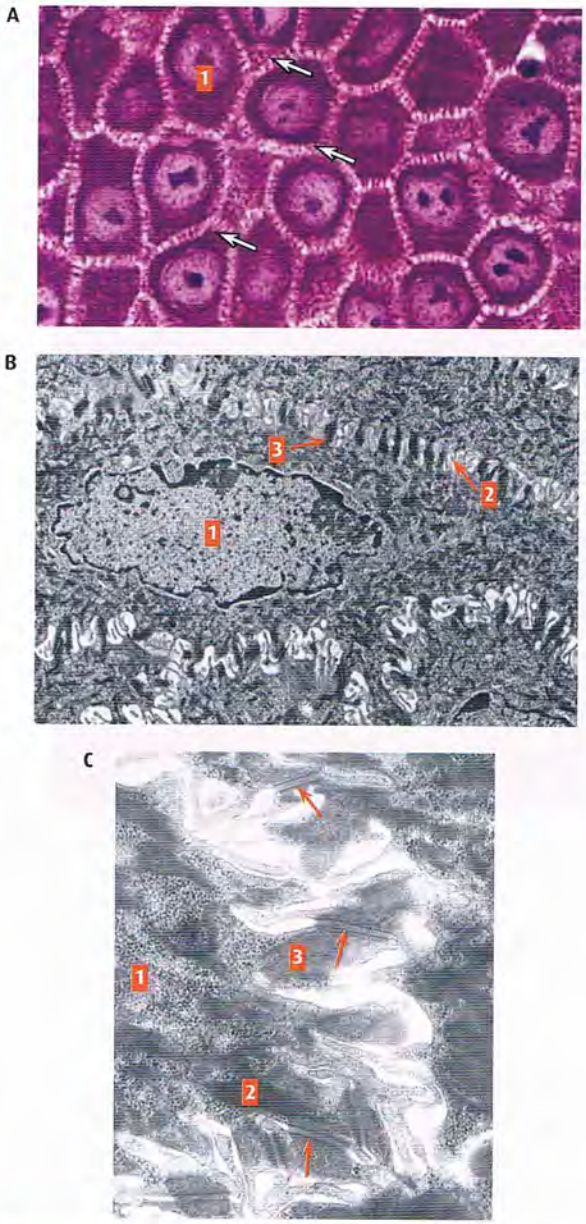


Figura 19-6. A. Fotomicrografía que muestra las células del estrato espinoso (1); se observan las prolongaciones citoplasmáticas (flechas). H y E. **B.** Micrografía que muestra varias células del estrato espinoso, su núcleo (1), prolongaciones citoplasmáticas (2), en algunas de las cuales se observan desmosomas (3). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía de una parte del citoplasma de una célula del estrato espinoso con ribosomas libres (1), haces de tonofilamentos (2) y prolongaciones citoplasmáticas (3) con desmosomas (flechas). Microscopia electrónica de transmisión.

y representan más de 80% del contenido proteico celular de un queratinocito ya diferenciado, como son los del estrato córneo.

Estrato basal

El estrato basal tiene la función de reemplazar las células epiteliales más superficiales de la epidermis que se descaman con el tiempo. La epidermis humana se renueva cada 15 a 30 días. El estrato basal es el más profundo de la epidermis y descansa sobre una membrana basal gruesa, que separa la epidermis de la dermis. Está formado por una monocapa de epitelio cúbico a cilíndrico bajo, rico en células madre de los queratinocitos (fig. 19-5A), de ahí que se observen células con actividad mitótica. Los queratinocitos del estrato basal se fijan a través de hemidesmosomas a la lámina basal de la membrana basal. Los organelos más abundantes son los ribosomas libres que sintetizan la queratina que se ensambla en haces de **filamentos intermedios de queratina** o **tonofilamentos** (fig. 19-5B).

Estrato espinoso

El estrato espinoso es el que presenta un mayor número de láminas de queratinocitos. Estos últimos son más grandes y poliédricos, de núcleo central y con prolongaciones citoplasmáticas cortas y finas (fig. 19-6A). Los queratinocitos se comunican entre sí a través de estas prolongaciones, incluida la monocapa celular del estrato basal. Dichas prolongaciones semejan espinas y de allí el nombre que recibe el estrato (fig. 19-6B). En estas uniones intercelulares participan uniones desmosómicas (fig. 19-6C), en cuyas placas se fijan filamentos intermedios de queratina o tonofilamentos. En el citoplasma, los tonofilamentos se agrupan en **tonofibrillas** conforme los queratinocitos avanzan hacia la superficie. Los desmosomas mantienen unidos a los queratinocitos y les confieren resistencia a la fricción continua que sufre la piel. En el espacio intercelular abunda el ácido hialurónico. En la hilera de queratinocitos basal de este estrato espinoso, aunque en menor cantidad, se hallan también células madre, ya que se encuentran células con actividad mitótica. Ambos estratos, el basal y espinoso, forman el estrato germinativo de la epidermis y reciben el nombre de **capa malpighiana** o **de Malpighi**. En las capas más superficiales de este estrato espinoso se inicia la síntesis de gránulos de queratohialina y gránulos de recubrimiento de membrana o gránulos laminares.

Estrato granuloso

El estrato granuloso recibe este nombre porque el citoplasma de los queratinocitos posee una gran cantidad de **gránulos de queratohialina** grandes, de forma irregular y de tinción basofílica que no se encuentran limitados por membrana (fig. 19-7A y B). Dicha tinción se debe a la abundancia de proteínas ricas en cistinas e histidinas fosforiladas. En estos gránulos se localizan las proteínas **filagrina** y **tricohialina**, que agrupan a los filamentos de queratina en haces más gruesos. El estrato granuloso está compuesto por una a tres hileras de queratinocitos poligonales aplanados con núcleo central. El citoplasma celular contiene también **gránulos laminares** que, al fusionarse con la membrana plasmática, liberan al espacio extracelular una sustancia lipídica densa que actúa como una barrera impermeable (figs. 19-7C y D, y 19-8), que evita la desecación de la piel. Este material lipídico está compuesto por **glucoesfingolí-**

booksmedicos.org

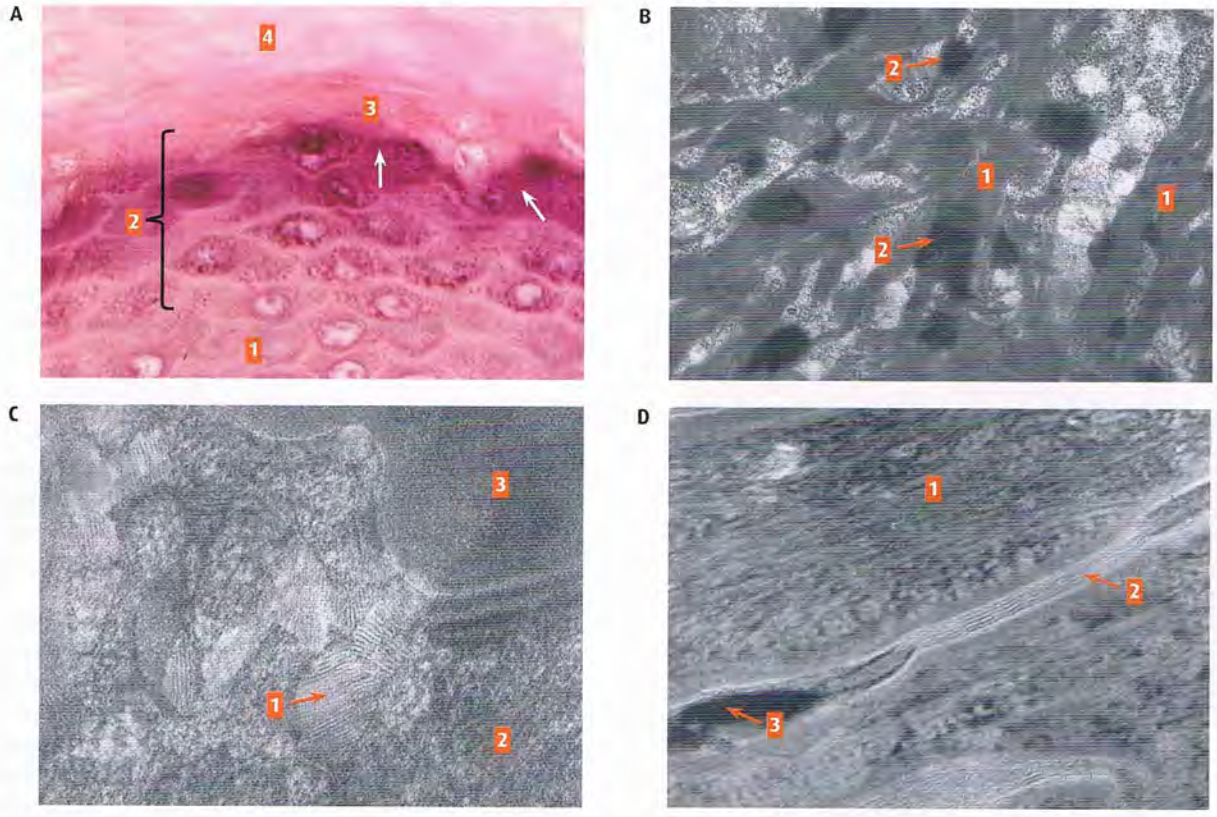


Figura 19-7. A. Fotomicrografía de epidermis, se observan los estratos espinoso (1), granuloso (2) con gránulos de tinción basófila (flechas), lúcido (3) y córneo (4). H y E. **B.** Micrografía del citoplasma de una célula del estrato granuloso con tonofilamentos de queratina (1) y gránulos de queratohialina (2). Microscopia electrónica de transmisión. **C.** Micrografía que muestra los cuerpos laminares (1) en una célula de estrato granuloso (2) en unión con el estrato lúcido (3). Microscopia electrónica de transmisión. **D.** Micrografía de células del estrato córneo (1) con láminas densas lipídicas en el espacio intercelular (2); se observan además desmosomas en degeneración (3). Microscopia electrónica de transmisión.

pidos, **fosfolípidos** y **ceramidas**. Dichas láminas densas lipídicas e intercelulares impiden el paso de nutrientes a los estratos superficiales (lúcido y córneo), y provocan así la muerte celular que se observa en dichos estratos. En este estrato, los queratinocitos inician un proceso de muerte mediante una forma especial de apoptosis. Se observa la típica morfología nuclear, apoptósica, con fragmentación de la cromatina y, en lugar de la fragmentación celular, se inicia una gran acumulación de queratina intracelular, que es el principal componente de todas las células muertas de la piel.

Estrato lúcido

El estrato lúcido sólo se encuentra en la piel gruesa. Los queratinocitos son eosinófilos, aplanados, translúcidos y carentes de núcleo y organelos (fig. 19-9A). Este estrato marca la transición entre las capas más profundas de queratinocitos vivos y las células muertas del estrato córneo. El principal componente de los queratinocitos del estrato lúcido son los filamentos gruesos de queratina, ordenados en forma paralela a la superficie de la piel (fig. 19-9B). También contienen la proteína **eleidina**, que es un producto de transformación de la queratohialina.

Estrato córneo

El estrato córneo es el más superficial de la epidermis y por lo tanto de la piel (fig. 19-10A). Está formado por numerosas hileras de queratinocitos muertos y aplanados, que carecen de núcleo y organelos. En el citoplasma predominan los filamentos gruesos de queratina, rodeados por gruesas membranas celulares (fig. 19-10B y C). Los queratinocitos más profundos de este estrato permanecen unidos mediante desmosomas. Conforme los queratinocitos avanzan a la superficie de la piel, pierden dichas uniones y se desprenden de la epidermis, de ahí que se observen como escamas en la superficie de la piel (fig. 19-10D). Entre los queratinocitos muertos existen lípidos de los cuerpos laminares, sólidamente unidos a las membranas celulares, a través de la proteína **involucrina** (fig. 19-10E). Los constituyentes principales del estrato córneo, queratina y lípidos, forman una fuerte barrera impermeable, que protege al organismo del medio externo. Es posible que la acumulación de la enzima fosfatasa ácida tenga una función importante durante la descamación. En el grosor de este estrato radica la diferencia principal entre piel gruesa y piel fina. En los sitios de la piel sometidos a una mayor fricción aumenta en grado considerable el grosor de este estrato, como es el caso de las callosidades.

booksmedicos.org

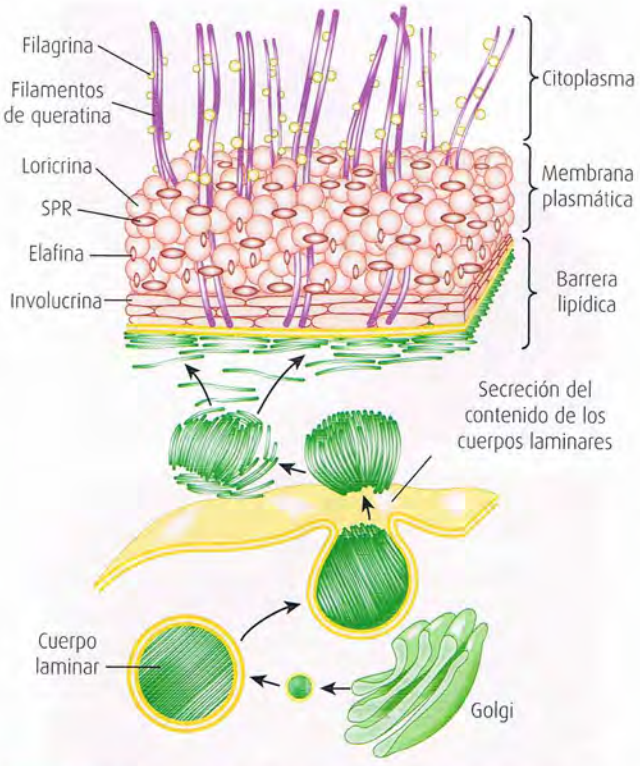


Figura 19-8. Esquema de la síntesis y liberación de los cuerpos laminares y la formación de la barrera lipídica en los queratinocitos de los estratos granuloso y córneo.

La **psoriasis** es una enfermedad que presenta una acumulación de queratina en la piel, sobre todo en rodillas, codos y cuero cabelludo, debido al incremento del número de mitosis y a la corta duración del ciclo celular de las células de la capa de Malpighi.

Las **verrugas** son crecimientos benignos epidérmicos, duros y rugosos, provocados por la infección de los queratinocitos por el virus del papiloma humano.

Tipos celulares de la epidermis diferentes de los queratinocitos

Células de Merkel

La ubicación de las **células de Merkel** en la epidermis es basal. Se encuentran intercaladas entre los queratinocitos del estrato basal, unidas mediante desmosomas, a los queratinocitos contiguos (fig. 19-11A). Presentan un núcleo lobulado, prolongaciones citoplasmáticas cortas y gruesas, tres tipos de citoqueratinas en su citoesqueleto y gránulos de secreción en la zona perinuclear. El contenido de estos gránulos es un material denso, que incluye los neuropéptidos bombesina y metencefalina. Forman complejos con nervios sensitivos amielínicos, que atraviesan la membrana basal (fig. 19-11B) y funcionan como mecanorreceptores, registran la presión y la velocidad del cambio de la presión. Abundan en los sitios sensibles al tacto, como en las yemas de los dedos de las manos.

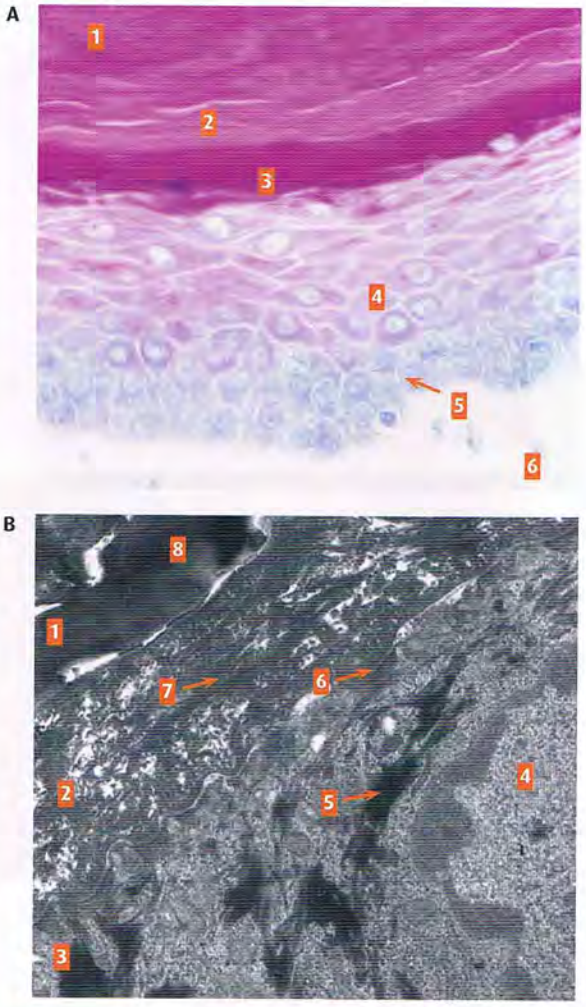


Figura 19-9. A. Fotomicrografía que muestra los estratos córneo (1), lúcido (2), granuloso (3), espinoso (4), basal (5) y la dermis (6). Tinción para queratina. **B.** Micrografía que muestra células de los estratos córneo (1), lúcido (2) y granuloso (3), núcleo (4), gránulos de queratohialina (5), desmosomas (6), tonofilamentos de queratina (7) y células queratinizadas (8). Microscopia electrónica de transmisión.

Células de Langerhans

Las **células de Langerhans** o **células dendríticas** se encuentran en la epidermis y predominan en el estrato espinoso; también pueden hallarse en la dermis (fig. 19-12A).

Las células de Langerhans poseen prolongaciones citoplasmáticas delgadas y largas, que se interdigitan entre los queratinocitos. Poseen un núcleo polimórfico e irregular. Mediante microscopia electrónica de transmisión se pueden observar pocas mitocondrias, escaso retículo endoplásmico rugoso, lisosomas, vesículas y carecen de filamentos intermedios (fig. 19-12B). La ausencia de filamentos intermedios y la presencia de ciertos gránulos rodeados por membrana de apariencia de raqueta de ping pong, llamados **gránulos de Birbeck** (fig. 19-12C), son características distintivas de este tipo celular.

Los precursores de las células de Langerhans se producen en la médula ósea y migran a la piel, donde se lleva a

booksmedicos.org

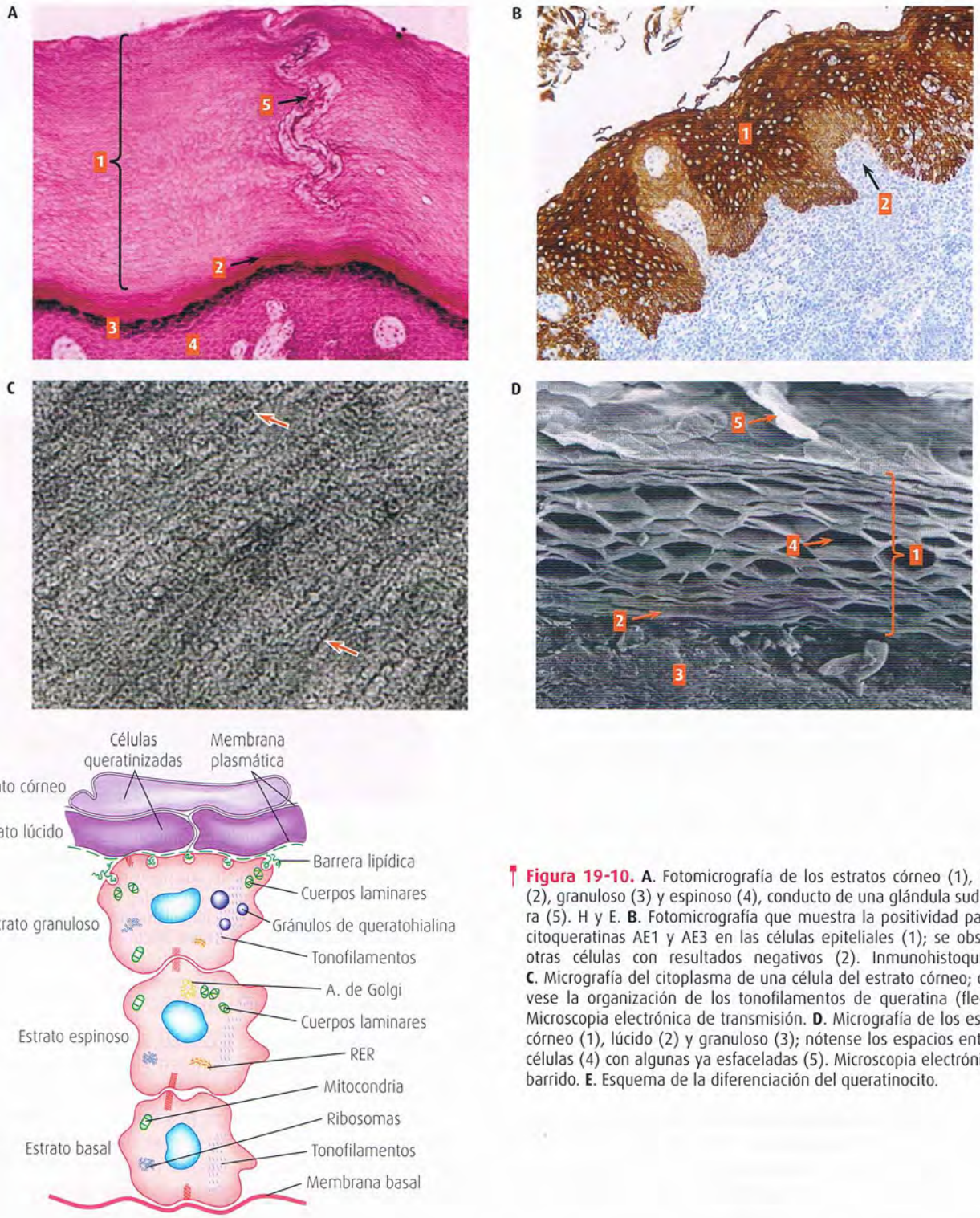


Figura 19-10. A. Fotomicrografía de los estratos córneo (1), lúcido (2), granuloso (3) y espinoso (4), conducto de una glándula sudorípara (5). H y E. **B**. Fotomicrografía que muestra la positividad para las citoqueratinas AE1 y AE3 en las células epiteliales (1); se observan otras células con resultados negativos (2). Inmunohistoquímica. **C**. Micrografía del citoplasma de una célula del estrato córneo; obsérvese la organización de los tonofilamentos de queratina (flechas). Microscopia electrónica de transmisión. **D**. Micrografía de los estratos córneo (1), lúcido (2) y granuloso (3); nótense los espacios entre las células (4) con algunas ya esfaceladas (5). Microscopia electrónica de barrido. **E**. Esquema de la diferenciación del queratinocito.

cabo su diferenciación. En la epidermis se han encontrado hasta 800 células de Langerhans por milímetro cuadrado. Su función principal es ser célula presentadora de antígenos, dentro del sistema inmunitario celular. Poseen receptores de superficie para la fracción constante de anticuerpos y para el complemento C3, de manera que fagocitan y eliminan a los antígenos extraños. Como células presentadoras de antígeno que son, emigran a los ganglios linfáticos cercanos para presentar los epitopos de los antígenos extraños a los linfocitos T.

booksmedicos.org

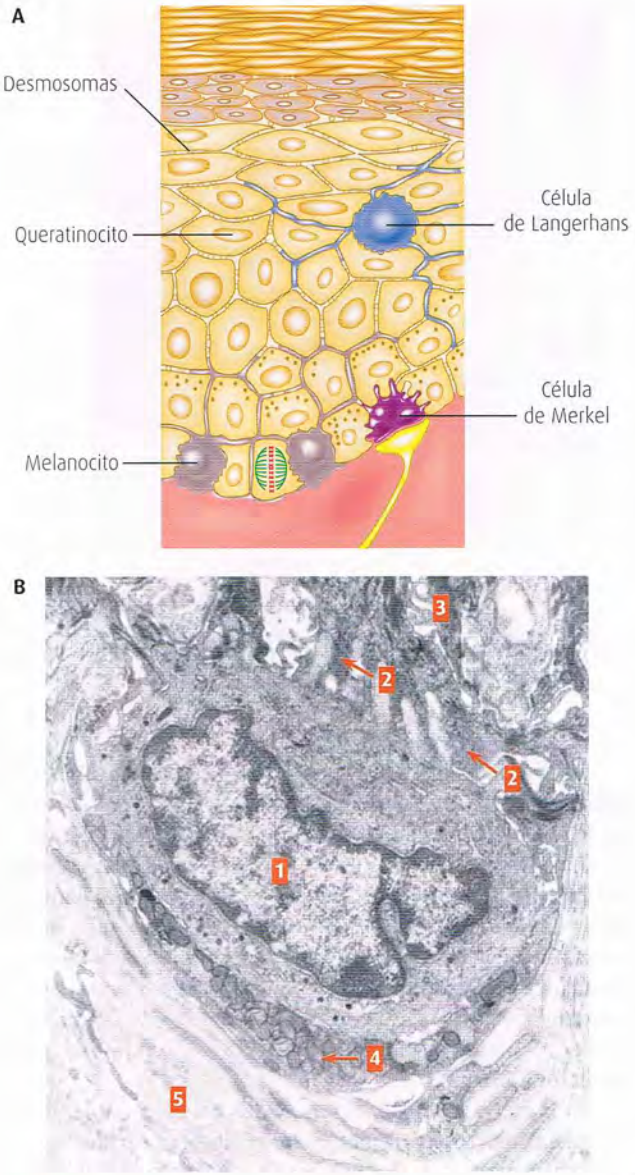


Figura 19-11. **A**. Esquema que ilustra los tipos celulares que se encuentran entre los queratinocitos de la epidermis. **B**. Micrografía de una célula de Merkel, su núcleo (1), prolongaciones citoplasmáticas (2) que se unen a los queratinocitos (3), terminal nerviosa (4) y dermis (5). Microscopia electrónica de transmisión.

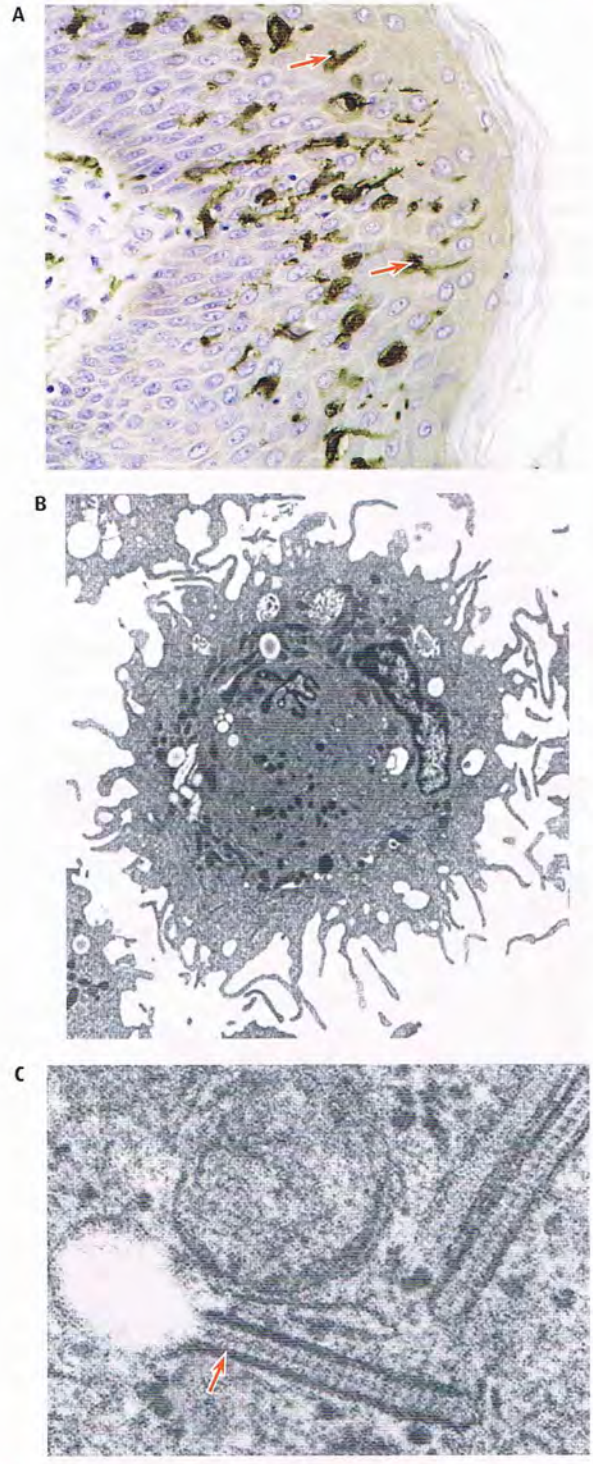


Figura 19-12. **A**. Fotomicrografía que muestra la localización de las células de Langerhans (flechas). Inmunohistoquímica. **B**. Micrografía de una célula de Langerhans. Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Micrografía que muestra los gránulos de Birbeck (flecha). Microscopia electrónica de transmisión.

Melanocitos

Los **melanocitos** epidérmicos, al igual que las células de Merkel, se encuentran en el estrato basal de la epidermis (fig. 19-13A), pero con la diferencia de que los melanocitos se vinculan con varios queratinocitos del estrato espinoso, mediante largas prolongaciones citoplasmáticas, hasta formar una **unidad epidérmica de melanina** (fig. 19-13B).

Los melanocitos tienen la capacidad de dividirse para mantener las unidades epidérmicas de melanina.

La principal función del melanocito es la síntesis de **melanina**, pigmento que protege contra los rayos ultravioleta no ionizantes.

booksmedicos.org

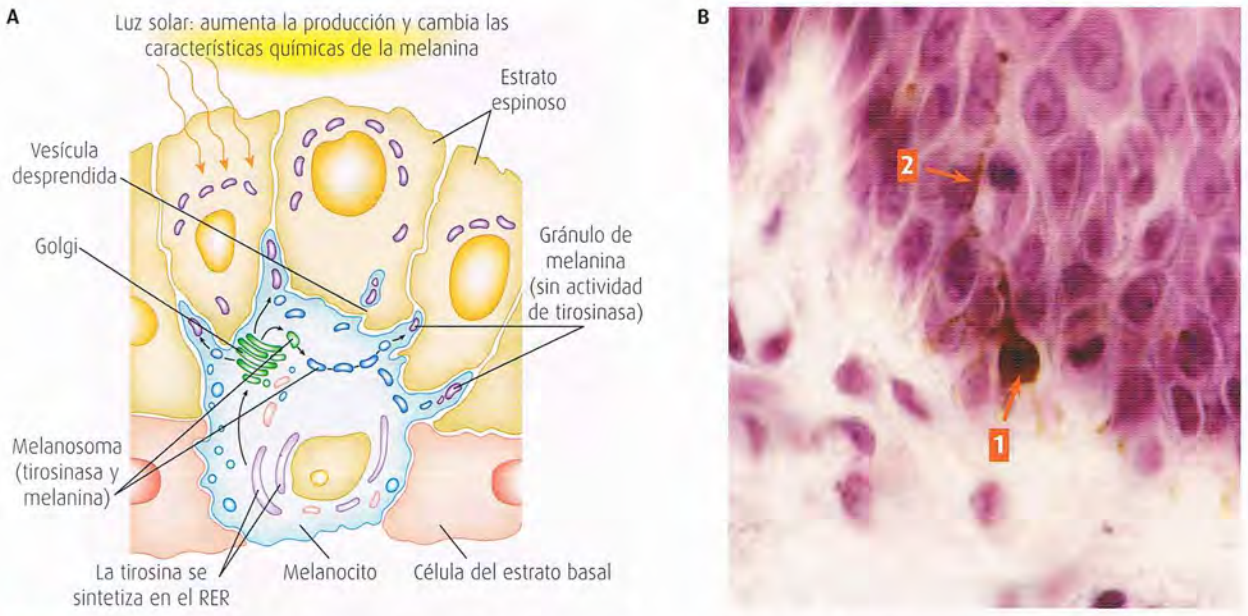


Figura 19-13. A. Esquema de la síntesis y secreción de melanina. **B.** Fotomicrografía que muestra un melanocito y sus proyecciones citoplasmáticas (1); se observan melanosomas entre los queratinocitos (2). H y E.

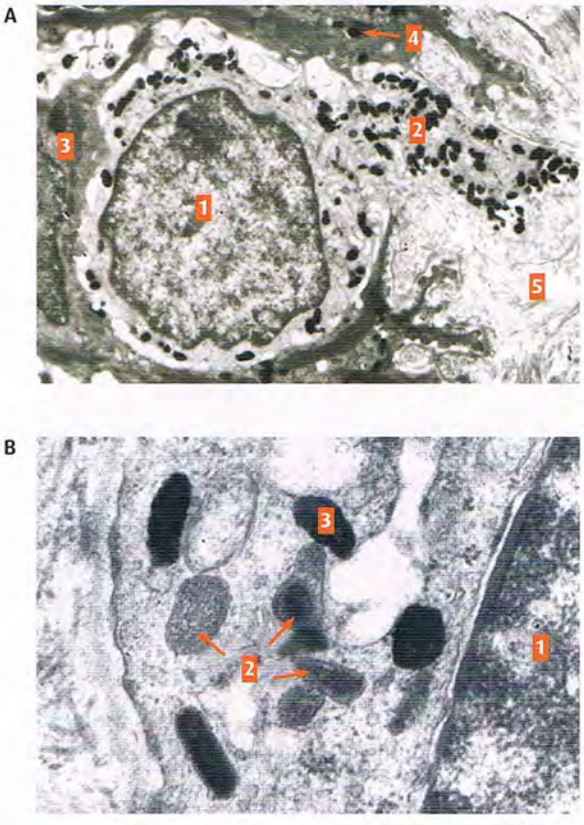


Figura 19-14. A. Micrografía de un melanocito, su núcleo (1), citoplasma (2), queratinocitos (3) con melanosomas (4), dermis (5). Microscopia electrónica de transmisión. **B.** Micrografía que muestra un melanocito, su núcleo (1) y en el citoplasma melanosomas en diferente grado de maduración (2) además de melanosomas maduros (3). Microscopia electrónica de transmisión.

La **tirosinasa** es la enzima esencial para la síntesis de melanina. La falta de función de la tirosinasa provoca la ausencia de coloración de la piel, como en el caso del **albinismo**.

La tirosinasa se produce en unas estructuras citoplasmáticas llamadas **melanosomas** y se sintetiza la melanina a partir del aminoácido tirosina. Estos melanosomas electrodensos se localizan en el extremo de las prolongaciones citoplasmáticas del melanocito (fig. 19-14A y B), las cuales sufren desprendimientos citoplasmáticos, que son englobados por el queratinocito relacionado. Este proceso se conoce como **secreción citocrina**.

El número de melanocitos en la piel es variable, desde 800 hasta 2 300 por milímetro cuadrado, según sea la región corporal. Entre las distintas razas existe el mismo número de melanosomas en la piel; la diferencia de coloración radica en la cantidad, calidad y ubicación intracelular de los melanosomas en el queratinocito. Mientras que en la raza negra los melanocitos son grandes, numerosos y se ubican por todo el citoplasma, en la raza blanca son pequeños, escasos y se agrupan en la contigüidad del núcleo.

Las **pecas** son regiones hiperpigmentadas en las que abundan melanocitos hiperplásicos, que producen y acumulan gran cantidad de melanina.

Los **melanomas malignos** se originan a partir de los melanocitos. Son tumores muy invasivos, ya que las células tumorales cruzan la membrana basal y, a través de los vasos capilares y linfáticos de la dermis, se diseminan y establecen numerosas metástasis.

Dermis

La dermis de la piel se ubica debajo de la epidermis y está compuesta por un tejido conectivo laxo superficial, que se

booksmedicos.org

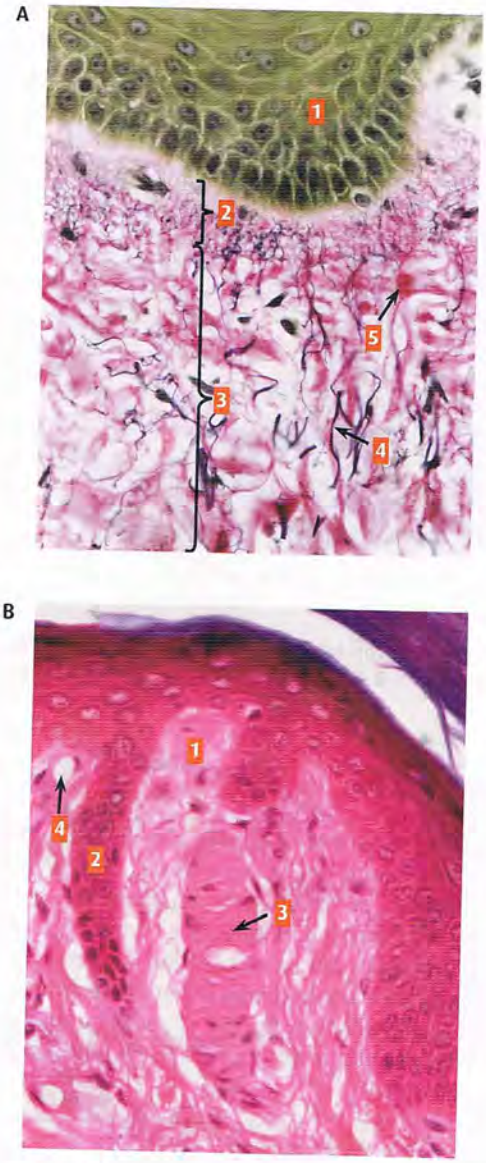


Figura 19-15. **A.** Fotomicrografía de la epidermis (1), dermis papilar (2) y dermis reticular (3); se observan fibras elásticas (4) y fibras de colágena (5). Elastina y van Gieson. **B.** Fotomicrografía que muestra papilas dérmicas (1), rebordes epidérmicos (2), un corpúsculo de Meissner (3) y vasos capilares (4). H y E.

conoce como **capa papilar**, y un tejido conectivo denso más profundo, que forma la **capa reticular** (fig. 19-15A). La dermis reticular une a la piel con la hipodermis. Confiere firmeza y elasticidad a la piel, por la gran cantidad de fibras que contiene. Los tipos celulares que se hallan en la dermis son: fibroblastos, células cebadas, macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. La matriz extracelular es rica en fibras de colágena, reticulares, elásticas, ácido hialurónico, sulfato de dermatán y fibronectina.

El grosor de la dermis varía de acuerdo con la región del cuerpo; mientras que en los párpados es de 0.6 mm, en la palma de las manos y planta del pie puede llegar a medir hasta 3 mm.

En la dermis se encuentran las siguientes estructuras: folículos pilosos, glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas, receptores sensoriales y fibras nerviosas.

Dermis papilar

En la dermis papilar se reconocen numerosas papilas, que se interdigitan entre las crestas epidérmicas, de allí su nombre (fig. 19-15B). El tejido conectivo laxo de la capa papilar está compuesto por redes laxas de fibras de colágena, reticulares (más abundantes) y elásticas. La colágena tipo VII forma las fibrillas de fijación, que fijan la epidermis en la dermis papilar a través de su inserción en la lámina basal. La dermis papilar posee numerosos capilares sanguíneos que regulan la temperatura del cuerpo y nutren el epitelio de la epidermis. Los **corpúsculos de Meissner** son mecanorreceptores, que responden a la estimulación táctil. Estos mecanorreceptores se encuentran más concentrados en algunas papilas dérmicas de labios, genitales externos y pezones.

Dermis reticular

La dermis reticular es más gruesa que la dermis papilar y se ubica debajo de ésta, con predominio de un tejido conectivo colagenoso, denso e irregular (fig. 19-16). Contiene menor cantidad de células y una mayor cantidad de fibras de colágena que la dermis papilar. Las fibras de colágena tipo I predominan y forman gruesos haces irregulares junto a las fibras elásticas gruesas. En la dermis reticular se encuentran las glándulas sudoríparas, los folículos pilosos y glándulas sebáceas. El sulfato de dermatán es abundante. Dos tipos de mecanorreceptores encapsulados se encuentran en la dermis reticular más profunda, los **corpúsculos de Pacini** y los **corpúsculos de Ruffini**. Los primeros perciben los cambios de la velocidad de un estímulo mecánico, responden a la presión y las vibraciones, y los corpúsculos de Ruffini perciben los estiramientos y las fuerzas de tensión.

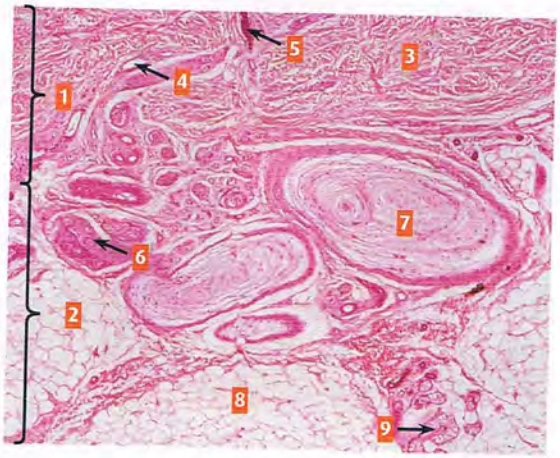


Figura 19-16. Fotomicrografía de la dermis (1) y la hipodermis (2) con fibras de colágena (3), vasos sanguíneos (4) conductos de glándulas sudoríparas (5), terminales nerviosas (6), corpúsculos de Pacini (7), tejido adiposo (8) y unidades secretoras de las glándulas sudoríparas (9). H y E.

booksmedicos.org

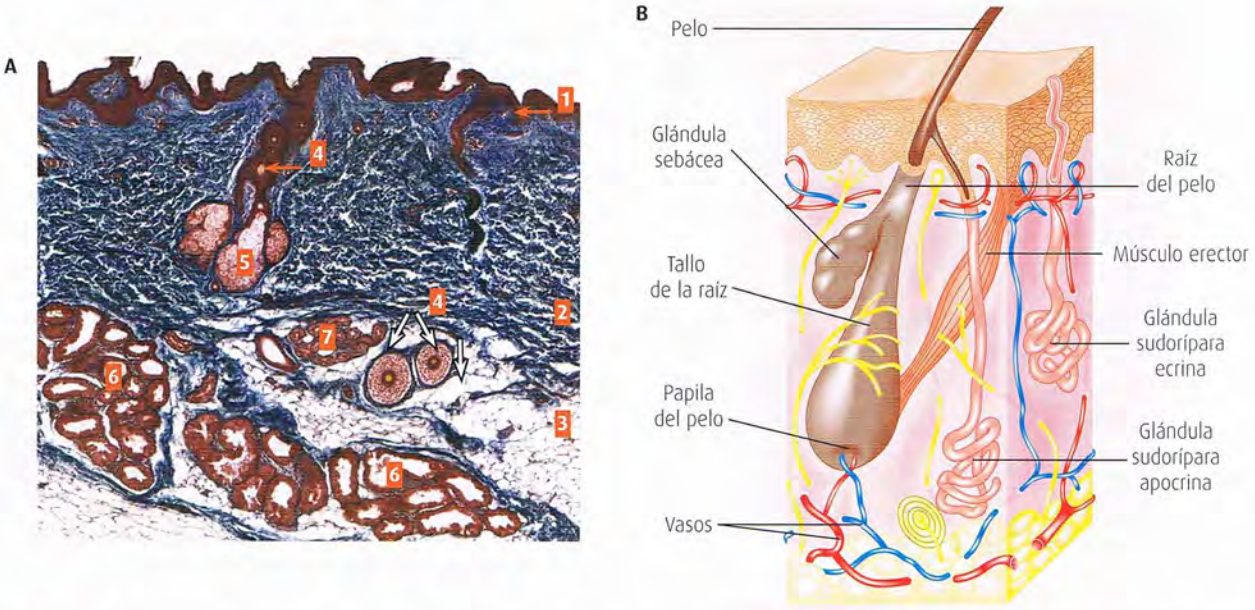


Figura 19-17. A. Fotomicrografía que muestra la epidermis (1), dermis (2) e hipodermis (3), con folículos pilosos (4), glándulas sebáceas (5) y glándulas sudoríparas con sus porciones secretoras (6) y conductoras (7). Tricrómico de Masson. **B.** Esquema que ilustra los anexos de la piel.

Anexos de la piel

Glándulas de la piel

En la piel se encuentran cuatro tipos diferentes de glándulas: glándulas sudoríparas ecrinas, glándulas sudoríparas apocrinas, glándulas sebáceas holocrinas (fig. 19-17A y B) y las glándulas mamarias, que se estudian en el sistema reproductor femenino.

Glándulas sudoríparas ecrinas

Las glándulas sudoríparas ecrinas son glándulas tubulares simples, enrolladas y de luz estrecha (fig. 19-18A y B). Son muy numerosas, se encuentran ampliamente distribuidas por la piel y responden al calor y el estrés. Las glándulas sudoríparas ecrinas, por su mecanismo de secreción, son de tipo merocrino. Desembocan en la superficie de la piel, a través de un conducto que forma el **poro sudoríparo** (fig. 19-19A y B), por donde descarga su secreción, el **sudor**.

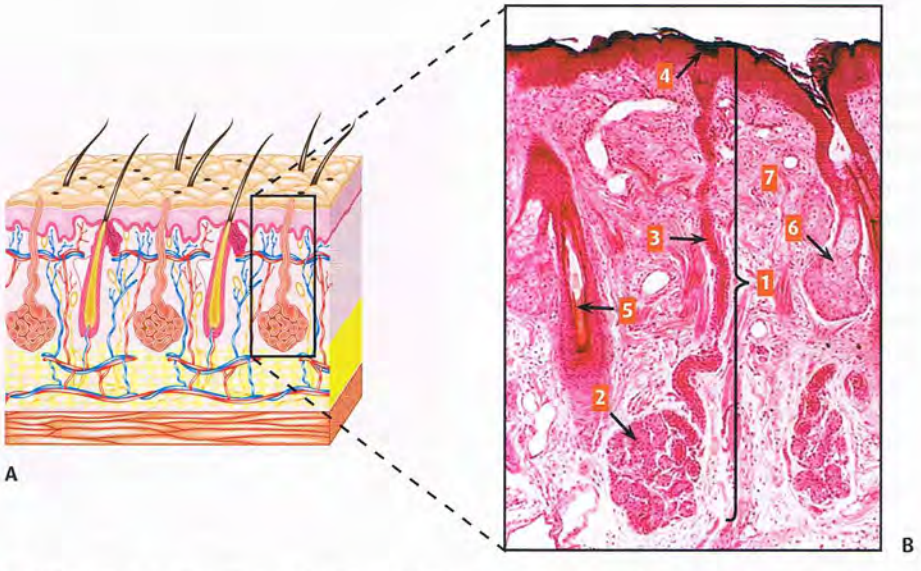


Figura 19-18. A. Esquema que muestra las glándulas sudoríparas. **B.** Fotomicrografía que revela una glándula sudorípara ecrina (1), su porción secretora (2), porción conductora (3), poro (4), folículos pilosos (5) y glándulas sebáceas (6), tejido conectivo (7). H y E.

booksmedicos.org

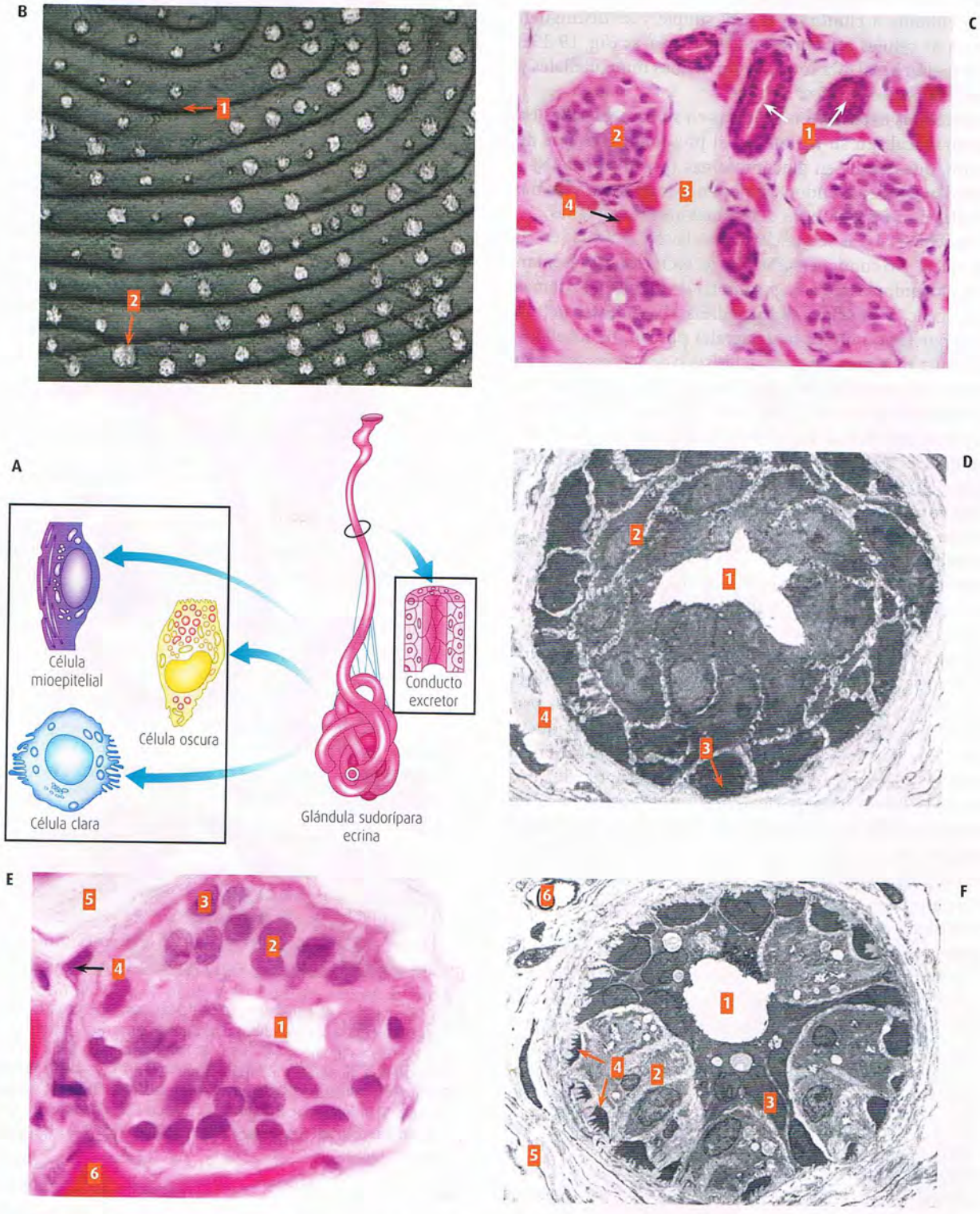


Figura 19-19. **A**. Esquema de una glándula sudorípara ecrina. **B**. Micrografía de epidermis que muestra dermatoglifos (1) y los poros de glándulas sudoríparas (2). Microscopia electrónica de transmisión. **C**. Fotomicrografía que muestra los conductos (1) y unidades secretoras (2) de glándulas sudoríparas ecrinas, tejido conectivo (3) y vasos capilares (4). H y E. **D**. Micrografía electrónica de un conducto que muestra la luz (1), el epitelio estratificado (2), células mioepiteliales (3) y tejido conectivo (4). Microscopia electrónica de transmisión. **E**. Fotomicrografía de la porción secretora con la luz (1), células claras (2), células oscuras (3), células mioepiteliales (4), tejido conectivo (5) y vasos capilares (6). H y E. **F**. Micrografía de la porción secretora de una glándula sudorípara con su luz (1), células claras (2), células oscuras (3), células mioepiteliales (4), tejido conectivo (5) y vasos capilares (6). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

La unidad secretora se localiza en la dermis y tiene un diámetro aproximado de 0.4 mm. Está compuesta por un epitelio cuboide a cilíndrico bajo y simple y se distinguen dos tipos de células secretoras: oscuras y claras (fig. 19-19E y F). La región basal está rodeada por células mioepiteliales y por inervación colinérgica.

Las **células oscuras** son delgadas en su base y anchas en su región apical. En su región apical presentan gránulos de secreción, que contienen glucoproteínas (positivas a PAS) y un abundante retículo endoplásmico rugoso en el citoplasma. Las células oscuras producen defensinas antimicrobianas.

Las **células claras** son anchas en su base y delgadas en su región apical. No contienen gránulos de secreción y presentan un retículo endoplásmico rugoso poco desarrollado, además de glucógeno y muchas mitocondrias. La ultraestructura muestra que los dominios basolaterales poseen microvellosidades y micropliegues, rasgo característico de células con gran transporte transepitelial de agua y iones. Entre las células claras contiguas se observan dilataciones del espacio intercelular, que forman canalículos que desembocan en la luz glandular. Las células claras producen la parte acuosa del sudor secretando agua y electrólitos entre los canalículos.

Los **conductos excretores** no se ramifican y están revestidos por un epitelio biestratificado cúbico, que descansa sobre una lámina basal (fig. 19-19C y D). Las células que se encuentran en contacto con la lámina basal tienen numerosas proyecciones de la membrana celular y gran cantidad de mitocondrias.

El **sudor primario**, que se produce en la unidad secretora, es un ultrafiltrado del plasma sanguíneo, procedente de la red capilar que rodea a esta porción glandular. El sudor primario es un líquido isotónico, que modifica el conducto excretor. El epitelio del conducto excretor se encarga de resorber el Na^+ (que es seguido en forma pasiva por Cl^-), por acción de la aldosterona, por lo que el sudor que se vierte en la superficie de la piel es un líquido hipotónico. Este **sudor secundario** está compuesto por agua y NaCl al 0.2 a 0.3%, así como por una escasa concentración de mucinas, urea, ácido úrico y amoniaco. También las células del conducto excretan ácido láctico y algunos fármacos.

Este tipo de glándulas son importantes en el control de la temperatura corporal. De esta manera, el cuerpo se protege al hacer descender la temperatura corporal a través de la evaporación de agua, cuando el entorno es caliente. En regiones como las palmas de las manos, las plantas de los pies, la frente y las axilas, las glándulas sudoríparas ecrinas producen sudor en forma abundante.

En la **mucoviscidosis**, o **fibrosis quística**, el sudor tiene una concentración de NaCl dos a cinco veces mayor que la normal. Existe un defecto del canal de Cl^- presente en el epitelio de los conductos que impide la resorción de NaCl. Es una enfermedad hereditaria que afecta en particular a los pulmones y páncreas.

Glándulas sudoríparas apocrinas

Estas glándulas también se conocen como glándulas odoríferas apocrinas (fig. 19-20A). Se ubican en la dermis y la hipodermis de axilas, areola del pezón (glándulas de Montgomery), labios mayores, monte de Venus y la región anal. Tienen una luz muy amplia, son mucho más grandes que las glándulas ecrinas y alcanzan diámetros de 3 mm. Son glándulas tubulares, enrolladas, con un epitelio simple cúbico a cilíndrico bajo. La porción secretora está rodeada por células mioepite-

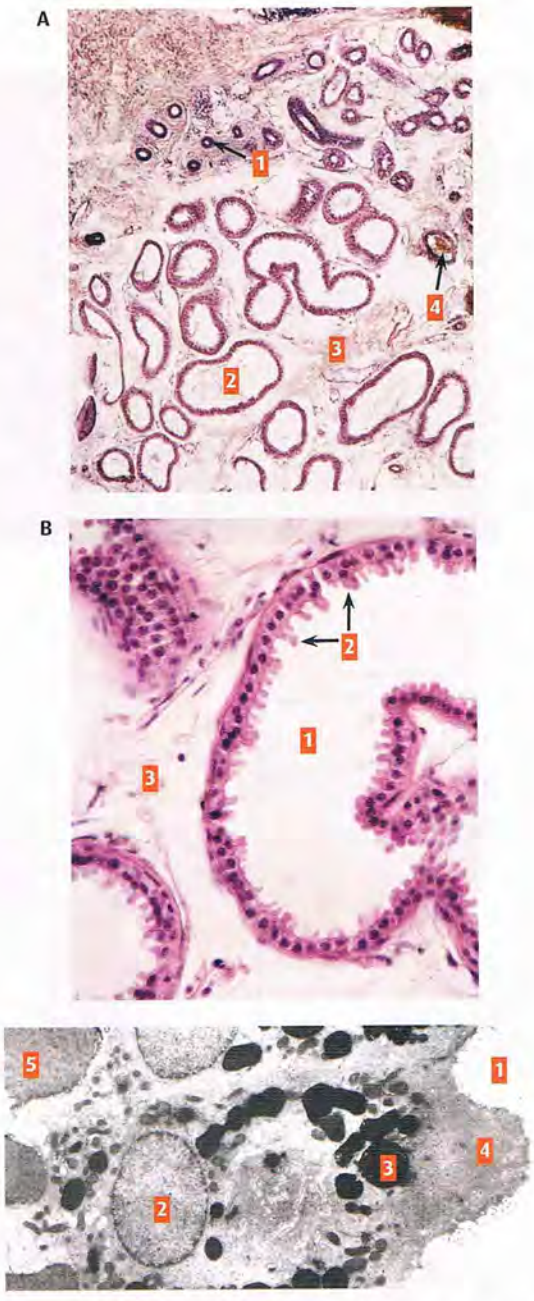


Figura 19-20. A. Fotomicrografía de las porciones conductora (1) y secretora (2) de las glándulas sudoríparas apocrinas, tejido conectivo (3) y vasos sanguíneos (4). H y E. **B.** Fotomicrografía de la parte secretora de una glándula sudorípara apocrina, luz (1), secreción apocrina (2), tejido conectivo (3). H y E. **C.** Micrografía de una célula secretora de una glándula apocrina, luz (1), núcleo (2), gránulos de secreción (3), dominio apical (4), células mioepiteliales (5). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

liales. Las células secretoras presentan gránulos de secreción separados de la membrana apical (secreción merocrina) (fig. 19-20B y C). El epitelio también produce otras proteínas que no se acumulan en gránulos y que se vierten a la luz al desprenderse la parte apical de la célula (secreción apocrina). Los conductos excretores desembocan en un folículo piloso. El producto final que secretan es viscoso e inodoro. Las sustancias liberadas se extienden por la superficie de la piel en el sudor líquido y, al sufrir metabolismo por las bacterias de la piel, adquieren un olor característico.

Las glándulas odoríferas apocrinas inician su función en la pubertad, son reguladas por las hormonas sexuales y están más desarrolladas en la mujer que en el hombre.

Las **glándulas ceruminosas** (conducto auditivo externo) y las **glándulas de Moll** (párpados), son **glándulas apocrinas modificadas** y son activas en la infancia y producen sustancias antimicrobianas, o sustancias que defienden contra los artrópodos.

Glándulas sebáceas holocrinas

Las glándulas sebáceas son **acinares simples ramificadas** (fig. 19-21A). Son apéndices de los folículos pilosos y suele haber varias glándulas por folículo. Se localizan en la dermis y la hipodermis de todo el cuerpo, a excepción de las palmas de las manos y las plantas de los pies. Son más numerosas en la cara y el cuero cabelludo.

Las glándulas sebáceas tienen una secreción **tipo holocrina**, es decir, la célula epitelial sufre apoptosis y se desprende de la porción secretora de la glándula sebácea, hasta constituir el producto de secreción (fig. 19-21B). Las células basales periféricas de los acinos sufren mitosis para dar origen a nuevas células, las cuales forman parte del producto de secreción en un lapso de ocho días.

Las células epiteliales tienen su citoplasma lleno de inclusiones lipídicas (fig. 19-22), que incluyen ácidos grasos libres, triglicéridos, colesterol y ésteres de colesterol (sebo). Este sebo forma una película de protección sobre la superficie de la piel, reduce la permeabilidad al agua, facilita la conservación de la textura de la piel y ayuda en la flexibilidad del pelo. El producto de secreción se vierte al conducto excretor de la glándula sebácea y desemboca en el folículo piloso. En regiones donde no hay pelo, como en los labios, glande y labios menores de la vagina, el conducto excretor desemboca en la superficie de la piel.

Las glándulas sebáceas incrementan su actividad secretora durante la pubertad y son reguladas por las hormonas sexuales.

El **acné** es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel secundaria a la liberación de ácidos grasos libres, a causa de la actividad bacteriana, en especial del género *Propionibacterium acnes* (bacterias lipófilas). El acné afecta las glándulas sebáceas y los folículos pilosos.

Pelo

En los adultos se distinguen dos tipos de pelo: el **vello**, presente en la mayor parte del cuerpo y, el **pelo terminal**, que se

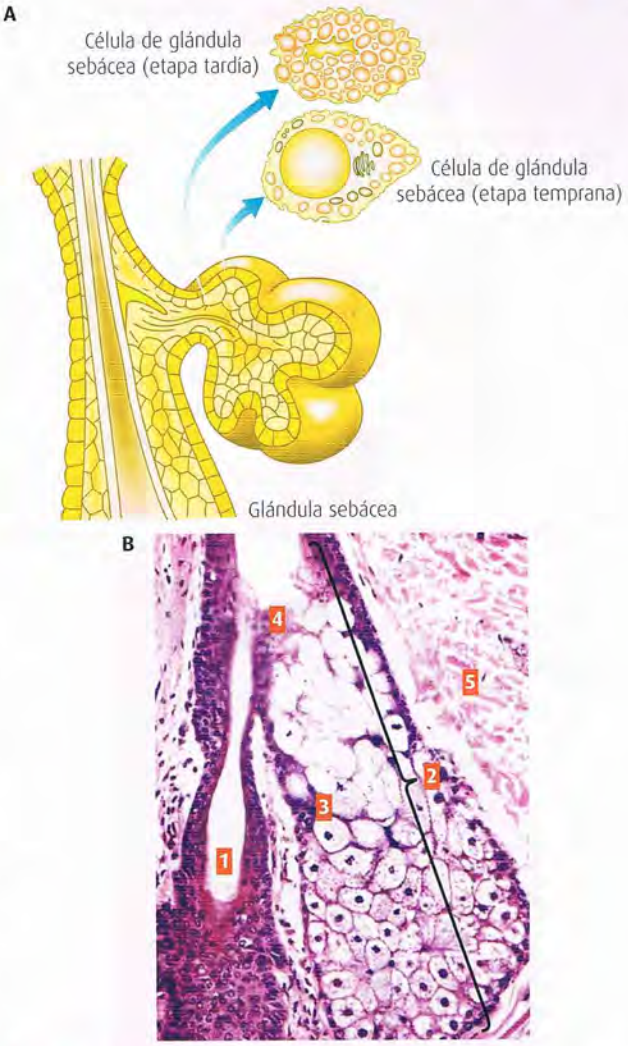


Figura 19-21. **A.** Esquema de una glándula sebácea. **B.** Fotomicrografía que muestra un folículo piloso (1) y una glándula sebácea (2); obsérvense las células acinares con gran cantidad de lípidos (3), la parte conductora (4) y el tejido conectivo (5). H y E.

Figura 19-22. Micrografía de la porción secretora de una glándula sebácea con células basales (1), células con escasos gránulos lipídicos (2), célula de localización apical (3) con abundantes gránulos de lípidos (4) y escaso citoplasma y desmosomas (5). Microscopia electrónica de transmisión.

booksmedicos.org

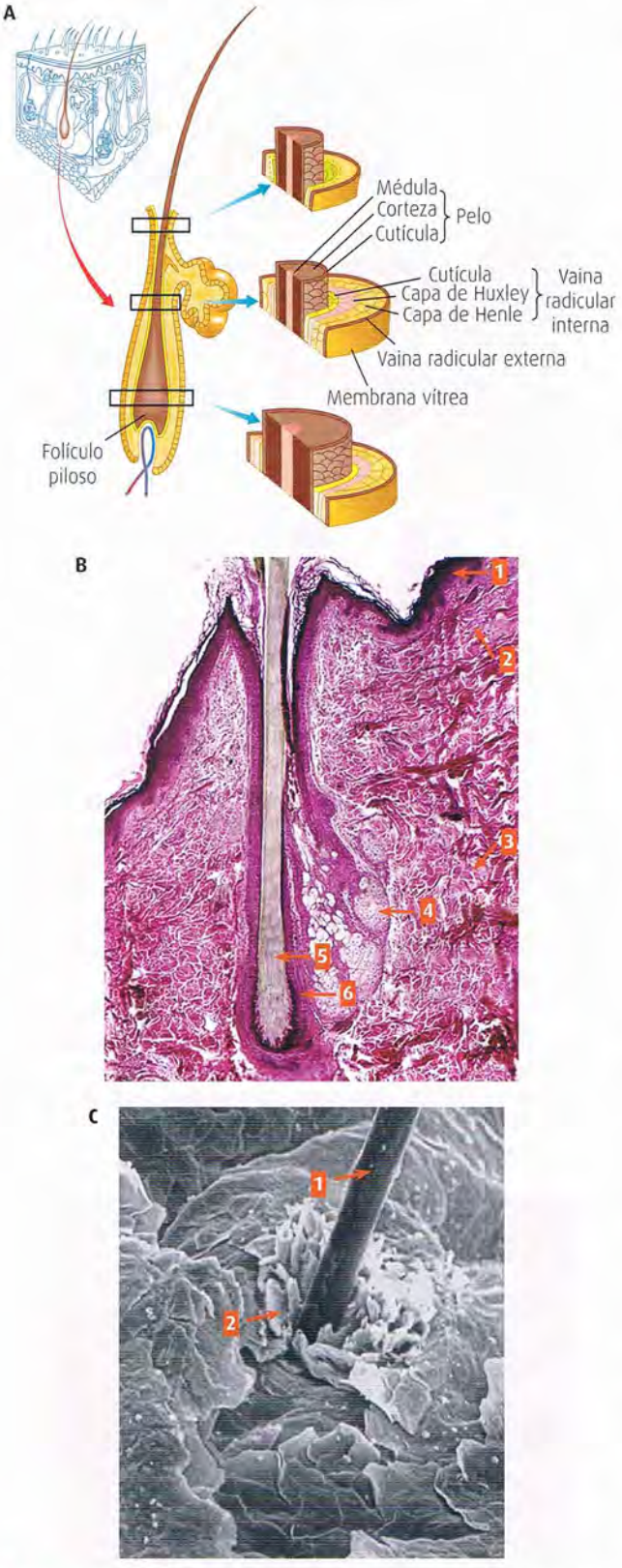


Figura 19-23. **A**. Esquema de las capas de un folículo piloso. **B**. Fotomicrografía de cuero cabelludo, epidermis (1), dermis (2), tejido conectivo (3), glándula sebácea (4), raíz del pelo (5) y folículo piloso (6). H y E. **C**. Micrografía del tallo de un pelo (1) rodeado de células de la epidermis (2). Microscopia electrónica de barrido.

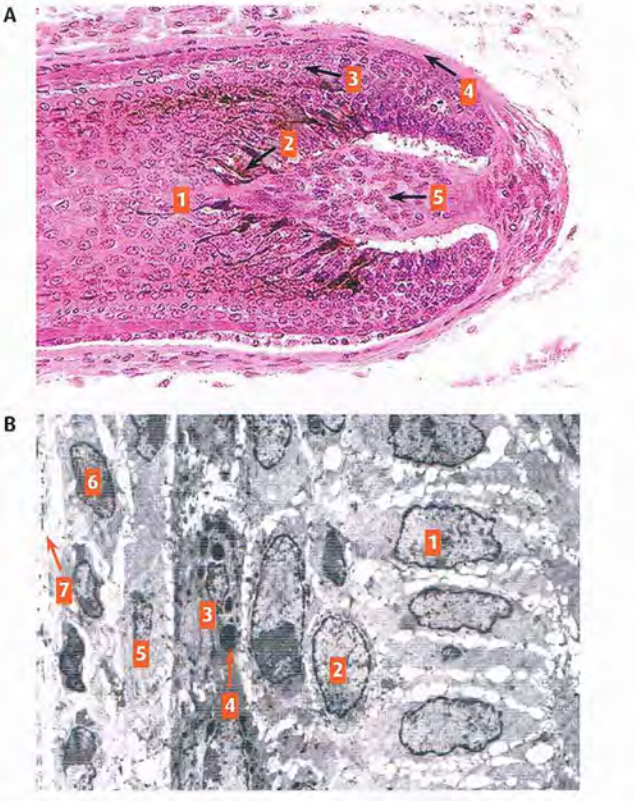


Figura 19-24. **A**. Fotomicrografía del bulbo piloso que muestra la médula (1), melanocitos (2), vaina radicular externa (3), membrana vítrea (4) y la papila dérmica (5). H y E. **B**. Micrografía de un folículo piloso, células que forman la cutícula del pelo (1), células de la cutícula de la raíz interna (2), célula de la capa de Huxley (3) con gránulos de tricohialina (4), células de la capa de Henle (5), células de la vaina radicular externa (6) y membrana vítrea (7). Microscopia electrónica de transmisión.

localiza en el cabello, barba, pestañas, cejas y pubis. El vello es fino, blando, sin médula, corto y pálido, mientras que el pelo terminal es grueso, duro, con médula, largo y pigmentado. El pelo del feto es muy fino y se llama **lanugo**.

Entre las regiones corporales que carecen de pelo se encuentran las palmas de las manos, plantas de los pies, región bermellón de los labios, el glande del pene y el clítoris, los labios menores y la superficie vestibular de los labios mayores.

Los pelos son tallos largos y queratinizados que se desarrollan a partir de invaginaciones epidérmicas llamadas **folículos pilosos**, que forman cilindros finos a través de la dermis e hipodermis. El folículo piloso está rodeado por tejido conectivo denso y fibroso de la dermis. Existe una membrana basal engrosada que separa el epitelio del folículo piloso de la dermis, la denominada **membrana vítrea** (fig. 19-24A).

El folículo piloso presenta una porción basal engrosada que recibe el nombre de **bulbo piloso** (fig. 19-23A). En la parte central del bulbo piloso se distingue una **papila dérmica** con una abundante red de capilares. Las células epiteliales que recubren la papila dérmica poseen actividad mitótica y constituyen la **matriz** o **raíz** del folículo piloso (fig. 19-23B). Las células de la matriz proliferan y forman el **tallo del pelo** (fig.

booksmedicos.org

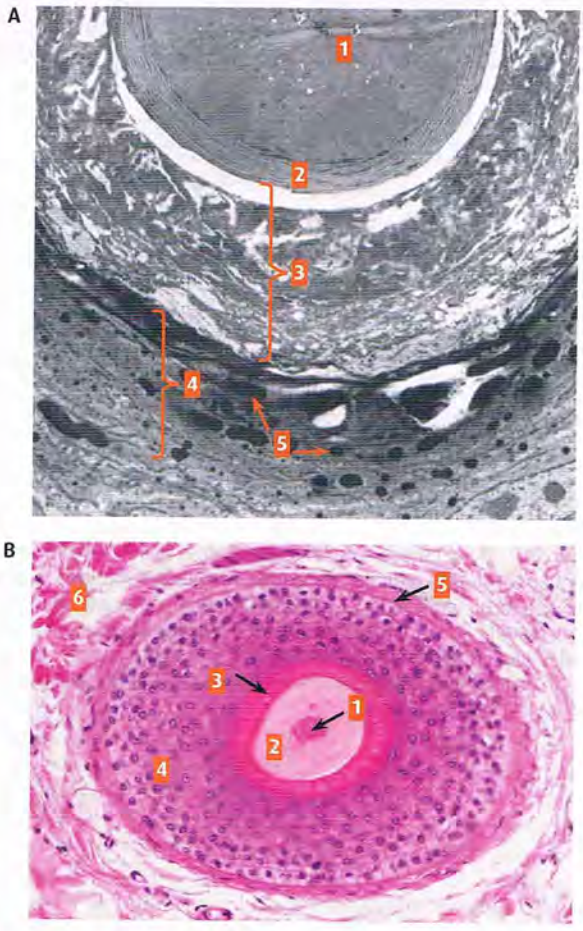


Figura 19-25. A. Micrografía de un folículo piloso, corteza del pelo (1), cutícula del pelo (2), vaina radicular interna (3), vaina radicular externa (4) con gránulos de tricohialina (5). Microscopia electrónica de transmisión. **B.** Fotomicrografía de un folículo piloso que muestra la médula (1), corteza (2), vaina radicular interna (3), vaina radicular externa (4), membrana vítrea (5) y el tejido conectivo (6). H y E.

19-23C). Las células centrales de la matriz producen células grandes, vacuolizadas y queratinizadas y forman la **médula del pelo**. Alrededor de estas células centrales se hallan las células de la matriz, que dan origen a la **corteza del pelo**, compuesta por células queratinizadas. Las células epiteliales más periféricas forman la **cutícula del pelo** (que semejan las tejas de un techo) y la **vaina radicular interna** (fig. 19-23A).

La **vaina radicular externa** rodea a la vaina radicular interna y está formada por las capas más externas del epitelio folicular. En las regiones superiores tiene la misma estructura que la epidermis, pero por debajo de la desembocadura de las glándulas sebáceas pierde el estrato granuloso y el estrato córneo. La vaina radicular externa se torna cada vez más delgada y en el bulbo piloso se compone de una sola hilera de células epiteliales.

Hacia el interior del folículo se encuentra la vaina radicular interna, que separa el tallo del pelo en crecimiento de la vaina radicular externa. Esta vaina interna de la raíz está compuesta por tres capas de afuera hacia dentro: la **capa de Henle** (fig. 19-24B), formada por una hilera de células planas a cúbicas queratinizadas; la **capa de Huxley**, la más ancha, está compuesta por una o dos hileras de epitelio plano y contiene gránulos de tricohialina; y la **cutícula de la vaina radicular interna**, formada por células escamosas queratinizadas interdigitadas con las células planas queratinizadas de la cutícula del pelo (fig. 19-25A y B). La vaina radicular interna termina a nivel del folículo piloso, donde desemboca el conducto de las glándulas sebáceas.

Entre las células de la matriz se encuentran melanocitos grandes, que transfieren los melanosomas a las células de la corteza del tallo del pelo. Estos melanosomas son los encargados del color del pelo. El pelo rubio posee menos melanina que el pelo castaño y negro. El pelo pelirrojo contiene una melanina especial, la **feomelanina**. Con el envejecimiento disminuye la producción del pigmento melanina y da lugar al color grisáceo de los tallos del pelo, que reciben el nombre de **canas**. El crecimiento del pelo comienza a disminuir después de los 50 años.

Músculo liso erector del pelo

El músculo liso erector del pelo se localiza en la dermis papilar, inclinado en cierto ángulo respecto de la superficie epidérmica (fig. 19-26). Se encuentra vinculado con la vaina de tejido conectivo, que rodea a los folículos pilosos. Las contracciones de estos músculos deprimen la piel sobre su inserción, elevan el tallo del pelo y la piel que lo circunda, con formación de las elevaciones minúsculas en la superficie de la piel conocidas como "piel de gallina". Esta apariencia se adquiere cuando se experimentan repentinamente frío o miedo.

Uñas

Las uñas se originan a partir de células epiteliales de la **matriz de la uña** (fig. 19-27A y C), que proliferan y se queratinizan. Estas células epiteliales forman láminas compactas altamente queratinizadas y constituyen el **cuerpo** o **placa de la uña** (fig. 19-27B), que descansa sobre un **lecho ungueal** formado por estrato basal y estrato espinoso y se continúa con la piel

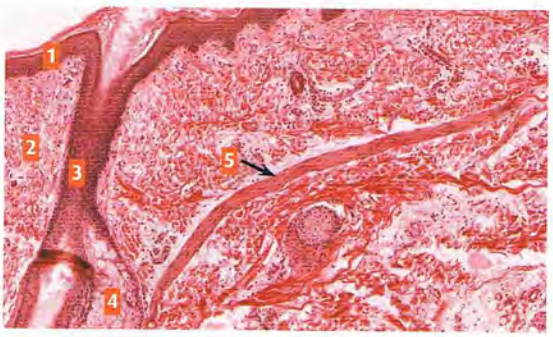


Figura 19-26. Fotomicrografía que muestra la epidermis (1), dermis (2), folículo piloso (3), glándula sebácea (4) y músculo erector del pelo (5). H y E.

booksmedicos.org

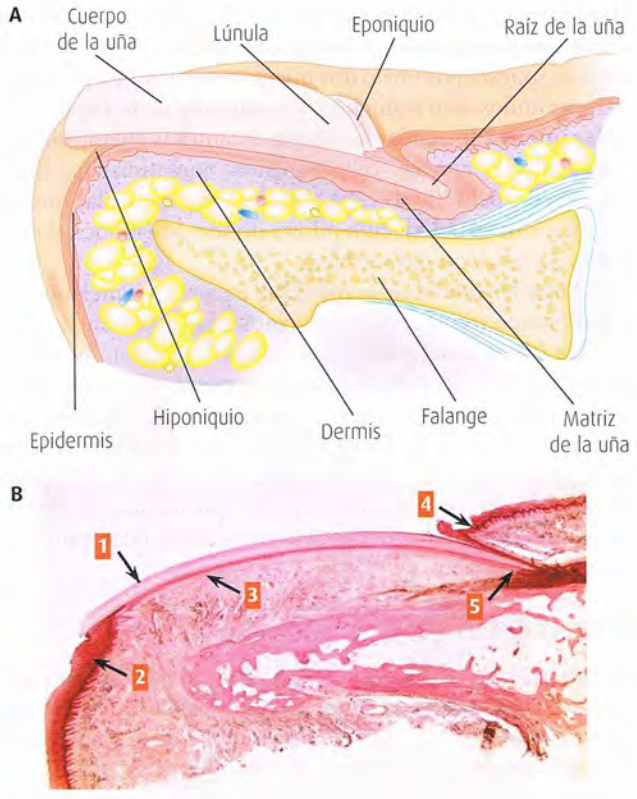


Figura 19-27. A. Esquema de las regiones de la uña. **B.** Fotomicrografía que muestra las regiones de la uña, cuerpo de la uña (1), hiponiquio (2), lecho ungueal (3), eponiquio (4) y raíz de la uña (5). H y E. **C.** Micrografía de la matriz de la uña que muestra los cambios en las células que forman la uña, células basales (1), alargamiento de las células (2), células sin núcleo (3), células queratinizadas (4). Microscopia electrónica de transmisión.

de la punta del dedo o el pie. La placa de la uña ocupa la posición (y la función) del estrato córneo.

La matriz de la uña, una región de la **raíz de la uña**, se ubica abajo del **pliegue proximal de la uña**. El estrato córneo del pliegue proximal de la uña forma el **eponiquio** (cutícula). A los lados, la piel forma pliegues laterales de la uña para crear los **surcos laterales de la uña**.

En el extremo proximal de la uña se identifica una estructura semilunar blanca que se llama **lúnula**. El extremo distal de la uña no descansa sobre el lecho ungueal. Cerca de la unión del lecho ungueal con la piel se encuentra una acumulación de estrato córneo llamada **hiponiquio**.

Las uñas de los dedos de las manos crecen a un ritmo aproximado de 0.5 mm por semana y las uñas de los dedos de los pies crecen de un modo un poco más lento.

La transparencia de las uñas de los dedos proporciona una indicación rápida de la salud de un individuo; el color rosa significa un aporte de sangre bien oxigenada.

booksmedicos.org

Índice alfabético

Nota: Los números de página seguidos de "f" indican figuras; los seguidos de "c" se refieren a cuadros.

A

Adenomegalia, 187
Adiposo, tejido, 95-98
  anomalías, 98
    liposarcomas, 98
    obesidad hipertrófica, 98
  multilocular o pardo, 95, 96f
    generación de calor, proceso, 95
  unilocular o blanco, 95, 96, 97f
    almacenamiento de energía, 98
    célula en forma de "anillo de sello", 96
Agranulocitos, 167
  gránulos primarios, 167
Alveolos, 220-223, 220f
  área de intercambio gaseoso, 220
  drenaje linfático, 223
  irrigación sanguínea, 223
    circulación bronquial, 223, 223f
    circulación pulmonar, 223
  tabique alveolar, 220, 221f
    barrera alveolocapilar, 223, 221f, 222f
    células alveolares tipo I, 220
      poro de Kohn, 222
    células alveolares tipo II, 220, 221f
      citoplasma vacuolado, 220
      factor surfactante, 220
    macrófagos alveolares, 222f, 223
      células del polvo, 223
Amielínicas, fibras nerviosas, 153
    axones amielínicos y mielínicos, 151f, 153
Amígdalas, 188, 189f
  anillo de Waldeyer, 188
  criptas, 188
  linfocitos B, 188
  linfocitos T, 188
Anastomosis arteriovenosas, 207, 209f
Anorexia, 238
Aparato de Golgi, 26-28
  caras *cis* y *trans*, 26, 27f
  célula en cultivo, 26, 27f
  glucosilación, 26
  recibe, clasifica y envía proteínas sintetizadas en el RER, 26
  regiones y sistema de vesículas, 26, 27f
  vía secretoria, 28, 28f
    constitutiva, 28
    enzimas lisosomales, 28
    gránulos de secreción, 28
    regulada, 28
    vesículas cubiertas, 28
    vía de endocitosis, 28
Apendicitis, 258
  consecuencias letales, 258
Apocrinas, glándulas sudoríparas, 360-361, 360f
    función en la pubertad, 361
    glándulas apocrinas modificadas, 361
    localización, 360
    porción secretora, 360, 360f
Arterias, 201, 203f
  arteriolas, 203, 204f
    esfínter precapilar, 203
  correlación clínica, 203
    arterioesclerosis y aterosclerosis, 203
  elásticas, 201, 202f
    fibras elásticas en su túnica media, 201
  musculares, 201
    células musculares en la túnica media, 201
Arterioesclerosis y aterosclerosis, 203
  alteraciones morfológicas, 203
Articulaciones, 112, 112f
  diartrosis, 112, 112f
  sinartrosis, 112
  sincondrosis, 112
  sindesmosis, 112
  sinostosis, 112
Asplenia, 183
Atresia, 306f , 307
  datos histológicos y ultraestructurales, 307
Auriculoventricular, nodo, 199
    composición histológica, 199
    haz de His, 199
Autorradiografía, 8-9
  isótopos radiactivos como marcadores, 8
  técnica de pulso-caza, 8

B

Barrera hematoencefálica, 147-149
  áreas del cerebro desprovistas de BHE, 148
  características de permeabilidad selectiva, 147
  células endoteliales de la red capilar del SNC, 147
  claudinas, 147
  componentes, 147, 148f
  funciones, 147
    protección del cerebro, 147
  plexos coroideos, 148, 148f
    líquido cefalorraquídeo, 148, 148f
      amortiguador hidráulico, 149
      eliminación de productos de desecho del encéfalo, 149
    ventrículos, 148
  proteínas en el sellado del endotelio, 147
Barrett, esófago de, 240
Basófilos, 89, 166-167, 91f
  basofilia, 167
    reacciones de hipersensibilidad, 167
  características, 167, 167f
  gránulos azurófilos inespecíficos, 167
    lisosomas, 167
  gránulos citoplasmáticos, 167
    proteínas ácidas sulfatadas, 167
Bazo, 183-185
  asplenia, 183

booksmedicos.org

Bazo (*cont.*)
aumento de tamaño en enfermedades graves, 183
estructura histológica, 183
arterias centrales, 184
cápsula del tejido conectivo fibroso, 183
esquema de circulación del bazo, 184, 185f
irrigación por la arteria esplénica, 184
pulpa blanca, 184, 183f
centro germinativo, 184
vainas periarteriales, 184f
pulpa roja, 183f, 184, 184f, 185f
células mononucleares, 184
zona marginal, 184, 184f
vena esplénica, 184
función, 185
filtro de sangre, 185
formación de anticuerpos, 185
localización anatómica, 183, 183f
pérdida, traumatismos, 183
Becker, distrofia muscular de, 124
mutación de la distrofina, 124
recesiva ligada al sexo, 124
Biología celular y tisular y técnicas de estudio de células y tejidos, 1-16
aplicación de otras técnicas, 4-16. *Véase también tipo específico, p. ej.,* Criofractura; Histoquímica; Inmunohistoquímica; Microscopia
generalidades, 1
aparatos o sistemas, 1
biología molecular de la célula, 1
bioquímica, 1
célula, 1
fisiología celular, 1
histología, 1
órganos, 1
tejidos, 1
métodos de estudio, 1-4
laminillas o preparaciones, 1
micrótomo, 1
técnica histológica, 1-4, 3f
conservación de las preparaciones, 4
agente conservador o resina sintética, 4
deshidratación y aclaramiento, 2
soluciones alcohólicas graduales, 2
solventes orgánicos y aromáticos, 2
desparafinación e hidratación, 3-4
fijación, 2
endurecer, 2
formaldehído, 2
preservar, 2
soluciones fijadoras simples y compuestas, 2
flotación y adhesión de los cortes, 3
inclusión definitiva y orientación adecuada de muestras, 2
microtomía, 2-3
micrótomo rotatorio tipo Minot, 3
obtención de la muestra, 1-2
preinclusión en parafina, 2
tinción o coloración, 4
reactivos o métodos de tinción, 4, 4c
Bronquiolos, 220
células de Clara, 219f, 220
función, 220
lámina propia, 220
retículo endoplásmico rugoso basal, 220
terminales, 220
Bronquios, 218f, 219-220
adventicia, 220
bronquiolos segmentarios, 218
mucosa, 219
lámina propia del tejido conectivo, 219
placas de cartílago, 218
primarios, 219
secundarios, 219
submucosa, 219
tejido conectivo laxo, 219

C

Cálculos o colelitiasis, 283
Candida albicans, 313
Capilares, 205, 207
continuos o somáticos, 205, 207f
localización, 205
discontinuos o sinusoides, 205, 208f
localización, 207
fenestrados o viscerales, 205, 208f
localización, 205
gases y nutrientes entre sangre y tejidos, 205
Cartílago y hueso, 99-112, 100f
células condrogénicas, 99, 100f
condroblastos, 99, 100f
condrocitos, 99, 100f
huesos, 106-112
crecimiento óseo, 110-112, 111f, 112f
estructura
macroscópica, 106-109, 107f, 108f, 109f
microscópica, 107-109
ósea, 106, 106f
histogénesis del hueso, 109-110, 109f
origen mesenquimatoso, 99
tejido óseo. *Véase* Tejido óseo
tipos de cartílago, 99
elástico, 99, 102, 103f
fibroso, 99, 102, 103f
hialino, 99-102, 101f, 102c, 102f
Cavidad bucal, 225-238
amígdalas palatinas, 227
componentes, 225, 226f
conductos parotídeos o de Stenon, 225
correlaciones clínicas, 238
anorexia, 238
estomatitis, 238
leucoplasia, 238
ulceraciones, 238
vesículas, 238
dientes y tejidos relacionados. *Véase* Dientes y tejidos relacionados
encías, 233
epitelio de unión, 233
hemodesmosomas, 233
surco gingival, 233
entrada al sistema digestivo, 225
espacios separados por arcadas dentarias, 225

booksmedicos.org

funciones, 227, 237-238
deglución, fases, 238
digestión de alimentos, 237
emitir voz articulada, 237
masticación, 237
salivación, 237
glándulas salivales menores, 228
secreción mucosa, 228
labios, 227
anexos cutáneos, 227
aparato reticular, 227
mucosa de revestimiento, 227
músculo orbicular, 227
lengua, 233-237
mejillas o carrillos, 228
conductos de Stenon, 228
mucosa de revestimiento, 228
puntos de Fordyce, 228
mucosa, 227
de revestimiento, 227
especializada, 227
corpúsculos gustativos, 227
papilas linguales, 227
masticatoria, 227
paladar, 226, 226f, 228
blando, 228
epitelio plano estratificado no queratinizado, 228, 229f
glándulas acinares de secreción mucosa, 228
duro, 228
epitelio plano estratificado queratinizado, 228, 229f
núcleo, 228
piso de la cavidad bucal, 228
conductos de Wharton, 228
frenillo lingual, 228
velos del paladar, 226
Cavidad nasal, 213-215
fosas nasales, 213
correlación clínica, 215
epistaxis, 215
región olfatoria, 213
células basales, 214, 215f
globosas, 214
horizontales, 214
células olfatorias, 213, 215f
cilios olfatorios, 213
vesícula olfatoria, 213
células sustentaculares, 214, 215f
complejos de unión con células olfatorias, 214
lámina propia, 215
glándulas de Bowman, 215
percepción de olores, 213
región respiratoria, 213
epitelio cilíndrico seudoestratificado, 213
tabique nasal, 213, 214f
vestíbulo, 213
epitelio plano estratificado, 213
vibrisas que filtran el aire inspirado, 213
Célula, 17-50
aparato de Golgi, 26-28
ciclo celular, 46, 47
control del, 47
ciclina, 47
complejo CDK-ciclina, 47, 49c
fases y sus grupos de control, 47, 48f
citoesqueleto, 32-34
componentes, 17, 17f, 18f
carioplasma, 17
citoplasma, 17
citosol, 17
elementos formes, 17
organelos e inclusiones, 17-18, 19f
núcleo, 17
plasmalema, 17
protoplasma, 17
filamentos intermedios, 38, 37f
inclusiones, 38-39, 39f
lisosomas, 28-31
meiosis, 49-50
microfilamentos, 37-38
microtúbulos, 34-37
mitocondrias, 21-23
mitosis, 47
núcleo, 39-46
peroxisomas, 31-32
plasmalema, 18-21
proteasomas, 32
retículo endoplásmico, 25-26
ribosomas, 23-25
ultraestructura, 17, 19f
unidad morfológica y funcional, 17
Células cebadas o mastocitos, 86-87, 87f
distribuidas por el tejido conectivo, 86
gránulos, diferencias en su ultraestructura, 86
mediadores secretados por células cebadas y su efecto, 87, 88c
primarios o mediadores preformados, 87
secundarios o recién sintetizados, 87
metacromasia, 86, 87f
origen en la médula ósea, 86
reacción de hipersensibilidad inmediata, 87
proceso de desgranulación, 87, 89f
Células gliales o neuróglicas, 140-145
anficitos o células satélite, 140
aspecto morfológico y localización, 140, 140f
astrocitos fibrosos, 142
morfología, 141f, 142
positivos para GFAP, 141f, 142
prolongaciones citoplásmicas, 141f, 142
puente celular entre capilares y el epéndimo, 142
astrocitos protoplásmicos, 141-142
morfología estrellada, 141, 141f
proyecciones citoplásmicas, 141, 141f
transporte de materiales de la sangre a la neurona, 142
astroglia, 140
células de microglia o de Río Hortega, 143-144, 143f
filamentos intermedios formados por vimentina, 143, 143f
función fagocitaria, 143
células de Schwann, 140, 144, 144f
células ependimarias o ependimocitos, 143f, 144
cilios abundantes, 144
nexos y *zonulae adherens*, 144

booksmedicos.org

Células gliales o neuróglicas (*cont.*)
gliosis, 145
gliomatosis cerebral, 145
reactiva, 145
proliferación celular con hipertrofia de la célula, 145
microglia, 140
oligodendrocitos, 142-143
cadenas oligofasciculares, 142, 142f
células oligosatélite, 142
citoplasma muy granuloso, 142
morfología, 142, 142f
oligodendroglia, 140
Ciclo celular, 46
control del, 47
ciclina, 47
complejo CDK-ciclina, 47, 49c
fases del ciclo y sus grupos de control, 47, 48f
definición, 46
fases, 46, 46f
interfase, 46
fase GI, 46
puntos de control, 46
fase M, 46
citocinesis, 46
mitosis, 46
fase S, 46
cohesinas, 46
Circulatorio, sistema, 195-212
arterias, 195, 201, 203f
capilares, 195
características generales de los vasos sanguíneos, 200-207
anastomosis arteriovenosas, 207, 209f
arterias, venas y capilares, 201-205, 206f, 207, 207c, 207f
tejidos que forman la estructura de la pared vascular, 200, 200f
endotelio, 200
músculo liso, 200
tejido conectivo, 200
túnicas de la pared vascular, 200-201
circuitos mayor y menor, 195, 196f
corazón, 195, 196f
estructural histológico, 195
capas del corazón. *Véase tipo específico, p. ej.*, Miocardio
macroscópico-funcional, 195
cámaras izquierdas y derechas, 195
vascularización, 200
sistema porta, 195
sistema vascular linfático, 207-212, 209f
capilares linfáticos, 211
conductos linfáticos, 211
encargado de drenar la linfa, 207
vasos linfáticos, 211
venas, 195, 203-205
Citoesqueleto, 32-34
componentes y su distribución en la célula, 32, 34f
funciones estructurales y de soporte y dinámicas, 32
interacción con los organelos celulares, 34, 34f
Colecistitis, 283
Colitis ulcerosa, 258
Condrocitos, 99, 100f
cápsula pericelular, 99
grupos isógenos, 99
lagunas condrocíticas, 99
matriz territorial, 99
Conducción, sistema de, 198, 199f
células cardiacas modificadas, 199
fibras de Purkinje, 200
haz de His, 200
nodo auriculoventricular, 199
nodo sinoauricular, 199
contracción cardiaca, 198
correlación clínica, 200
arritmias, 200
transmisión de impulsos, 198
Cowper, glándulas de, 297
Crestas neurales, 134-135, 134f
tipos celulares, 134, 135f
células capsulares satélite o anficitos, 135
células cromafines o feocromocitos, 135
células de Schwann o del neurilema, 135
melanoblastos, 134
neuronas de ganglios espinales y ganglios anexos a los nervios craneales, 134
neuronas de los ganglios viscerales, 135
Criofractura, 9
estructura macromolecular de superficies internas de la membrana celular, 9
proteínas transmembranales de membranas celulares, 9
Cuerpo (glomo) carotídeo, 203, 204f
grupos irregulares de células epitelioides, 203

D

Dendríticas, células, 193
Denso regular, tejido conectivo, 93, 94f
denso irregular o no modelado, 93, 94f
denso regular o modelado, 93, 94f
fibras colágenas, 93
Dermis, 356-357, 357f
capas, 357, 357f
estructuras, 357
dermis papilar, 357, 357f
corpúsculos de Meissner, 357
fibrillas de fijación, 357
dermis reticular, 357, 357f
corpúsculos de Pacini, 357
corpúsculos de Ruffini, 357
fibras de colágena, 357
grosor de la dermis, 357
matriz extracelular, 357
tipos celulares, 357
Diartrosis, 112, 112f
cápsula articular, 112
concentración de ácido hialurónico, 112
membrana sinovial, 112, 112f
Dientes y tejidos relacionados, 228-233
alveolos, 233
tabique interalveolar, 233
características morfológicas propias, 228, 229f
cemento, 231-232, 232f
acelular, 231, 232f
celular, 231, 232f

booksmedicos.org

cementoblastos, 231
cementocitos, 231
matriz extracelular, 232
odontoclastos, 232
dentina, 230, 231f
odontoblastos, 230, 231, 231f
predentina, 231, 231f
procesos odontoblásticos, 231
túbulo dentinal, 231, 231f
dientes, 228
primarios o deciduos, 228
secundarios o permanentes, 228
esmalte, 228, 230f
ameloblastos, 229, 230f
matriz extracelular, 230
bastón o primas, 230, 230f
ligamento periodontal, 232, 232f
fibras principales, 232
matriz extracelular, 232
fibras de Sharpey, 232, 232f
plano histológico, tejidos, 228, 229f
pulpa, 232, 233f
fibras nerviosas simpáticas vasomotoras, 232
odontoblastos, 232, 233f
plexo de Raschkow, 232
zonas, 232
tejidos mineralizados y no mineralizados, 228
Digestivo, sistema, 225-261. *Véase también órgano específico*
cavidad bucal, 225-238. *Véase también* Cavidad bucal
esófago, 238-240, 238f, 239f, 240f
estómago, 240-244, 241f, 242f, 243f, 244f, 246f
intestino delgado, 247-255, 247f, 248f, 250f, 253f
intestino grueso o colon, 255-258, 256f, 257f, 258f
órganos y glándulas anexas, 225, 225f. *Véase también* Glándulas anexas del aparato digestivo
recto, conducto anal y ano, 259-261, 259f, 260f, 261f
Distrofias musculares, 124
complejo de proteína asociado a la distrofina, 124
de Becker, 124
de Duchenne, 124
Duchenne, distrofia muscular de, 124
degeneración de fibras musculares esqueléticas, 124
enfermedad hereditaria recesiva ligada al sexo, 124
mutación de la proteína distrofina, 124
síntomas a temprana edad, 124
Duodeno, 247-253, 247f
capa mucosa, 247-252
capa muscular, 252
célula M, 250
relación con células presentadoras de antígeno, 250, 253f
células caliciformes, 249, 252f
gránulos con mucinas en la teca, 249, 252f
células de absorción o enterocitos, 247
células de Paneth, 252, 254f
células del sistema neuroendocrino difuso, 250, 254f
células A, 250
células D, 250
células EC, 250
células G, secretan gastrina, 250, 254f
células Mo, liberan motilina, 252
células S, producen secretina, 252
células regenerativas, 249-250
chapa estriada, 247
lámina propia, 252, 249f
microvellosidades y glucocáliz, 247, 250f
mitocondrias y polirribosomas, 248, 250f
proceso de absorción y transporte de lípidos, 248, 251f
quilomicrones, 248, 251f
tipos celulares, 247, 249f
transcitosis, 249
capa muscular propia, 253, 255f
plexo mientérico, 253
capa serosa, 253
adventicia en la pared posterior, 253, 255f
papilas duodenales, 247
ampolla de Vater y sistema de conductos, 247, 247f
pliegues semicirculares, 247
submucosa, 252
glándulas de Brunner, 252, 254f
vellosidades intestinales, 247
epitelio, 247, 248f
lámina propia, 247, 248f

E

Ecrinas, glándulas sudoríparas, 358-360, 359f
células claras, 360
parte acuosa del sudor secretando agua, 360
células oscuras, 360
defensinas antimicrobianas, 360
conductos excretores, 359f, 360
control de la temperatura corporal, 360
mucoviscidosis o fibrosis quística, 360
poro sudoríparo, 358, 359f
sudor primario, 360
tipo merocrino, 358
unidad secretora, 359f, 360
Elásticas, fibras, 57-60, 59f
haces en las paredes arteriales, 57, 59f
componentes, 59f, 60
elastina, 60
microfibrillas de fibrilina, 59f, 60
mecanismo de estiramiento y relajación, 59f, 60
Emperipolesis, 186
Endocardio, 198, 198f
capa de células endoteliales, 198
tejido conectivo subendotelial, 198
Endometriosis, 311
Enfermedad poliquística del ovario, 308
Enfisema, 220
Eosinófilos, 91f, 92, 166
contenido de gránulos específicos, 165c, 166
cuerpo cristaloide en gránulos específicos, 166, 166f
gránulos azurófilos, 166
hidrolasas ácidas, 166
núcleo bilobulado, 166, 166f
primera línea de defensa frente a parásitos, 166
proteínas principales de los gránulos, 166
neurotoxina derivada del eosinófilo, 166
peroxidasa de eosinófilo, 166
proteína básica mayor o principal, 166
proteína catiónica de eosinófilo, 166

booksmedicos.org

Epidermis, 350-356
clasificación por grosor, 350
estratos celulares, 350-353, 350f
basal, 350f, 351
filamentos intermedios de queratina, 351
monocapa de epitelio cúbico, 351
reemplazo de células epiteliales más superficiales, 351
córneo, 352-353, 353f, 354f
escamas en la superficie de la piel, 352
gruesas membranas celulares, 352, 354f
involucrina, 352
psoriasis, 353
queratinocitos muertos y aplanados, 352
verrugas, 353
espinoso, 351, 351f
capa malpighiana, 351
láminas de queratinocitos, 351
síntesis de gránulos de queratohialina, 351
tonofibrillas, 351
uniones desmosómicas, 351, 351f
granuloso, 351, 352f
gránulos de queratohialina, 351, 352f
gránulos laminares, 351, 353f
material lipídico, 351-352
proteínas filagrina y tricohialina, 351
queratina intracelular, 352
lúcido, 352, 353f
eleidina, 352
filamentos gruesos de queratina, 352, 353f
tipo de epitelio estratificado plano queratinizado, 350
tipos celulares diferentes de queratinocitos, 353-356, 355f
células de Langerhans, 353-355
ausencia de filamentos intermedios, 353
célula presentadora de antígenos, 354
gránulos de Birbeck, 353, 355f
localización, 353, 355f
células de Merkel, 353, 355f
nervios sensitivos amielínicos, 353
ubicación basal, 353
melanocitos, 355
estrato basal de la epidermis, 355
melanomas malignos, 356
pecas, 356
secreción citocrina, 356
síntesis y secreción de melanina, 355, 356f
tirosinasa, 356
albinismo, 356
melanosomas, 356, 356f
unidad epidérmica de melanina, 355
Epistaxis, 215
plexo de Kiesselbach, 215
Eritroblastosis fetal, 160
Eritrocitos (hematíes o glóbulos rojos), 158-164, 159f
hemoglobina, 161-164, 162f
anemia drepanocítica, 162
forma de hoz o semilunar, 162, 162f
cadenas polipeptídicas, 161
carbaminohemoglobina, 162
otras causas de anemia por alteraciones nutricionales, 165
anemia ferropénica, 163f, 164
anemia megaloblástica, 163f, 164
oxihemoglobina, 162
talasemias o síndromes talasémicos, 162, 164
tipos de hemoglobina, 162, 162c
membrana celular, 158
bicapa lipídica típica, 158
eliptocitosis, 159, 160f
esferocitosis, 159, 160f
esplenomegalia, 159, 160f
proteínas integrales de membrana, 158, 159f
proteínas periféricas de membrana, 158, 159f
morfología, 158
sistema de grupos sanguíneos ABO y Rh, 159-161, 160f, 161c
vida media, 158
Esófago, 238-240, 238f
anomalía clínica, 240
carcinoma de células escamosas, 240
esófago de Barrett, 240
capa adventicia, 238, 240
mesotelio, 240
capa mucosa, 238, 238f
capa muscular de la mucosa, 239
glándulas esofágicas cardiacas, 239
capa muscular propia, 238
plexo de Meissner, 239, 239f
plexo nervioso, 239, 239f
esfínter esofágico inferior, 239, 240f
luz de apariencia estrellada, 238, 238f
segmentos o tercios, 238
submucosa, 238, 239
glándulas esofágicas profundas, 239
Esqueleto fibroso y válvulas, 198
correlación cardiaca, 198
valvulopatía cardiaca, 198
flujo en una sola dirección, 198
localización anatómica de las válvulas del corazón, 198, 199f
válvula auriculoventricular
derecha, 198
tricúspide, 198
izquierda, 198
mitral o bicúspide, 198
Estenosis pilórica hipertrófica congénita, 246
Estómago, 240-247
histofisiología de la capa mucosa del estómago, 245-246
incremento de acidez del quimo, 246
mayor producción de ácido clorhídrico, 246
úlceras gástricas, 246
mucosa gástrica, 241, 242f
células mucosas del cuello, 245
epitelios de revestimiento y glandular, 245
células parietales, 245
numerosas mitocondrias, 244f, 245
proceso de síntesis de ácido clorhídrico, 245, 245f
producción de ácido carbónico, 245
células principales, 244, 244f
ácidos gástricos y monoglicéridos, 244
gránulos secretorios, 244
proquimiocina, 244
receptores para neurotransmisor acetilcolina, 244
lámina propia, 245
región fúndica, 244
glándulas gástricas, 244

booksmedicos.org

zona cervical, 243
células madre indiferenciadas, 243
células mucosas cervicales, 243, 243f
gránulos secretorios, 243, 243f
zona superficial, 241
células del epitelio de revestimiento, 241, 242f
fosetas o fositas gástricas, 241
muscular de la mucosa, 246
muscular propia, 246-247
capa circular media, 246
capa longitudinal externa, 246
capa oblicua interna, 246
esfínter pilórico, 246, 246f
estenosis pilórica hipertrófica congénita, 246-247
regiones y capas, 240, 240f, 241f
serosa, 247
submucosa, 246, 246f
tejido conectivo denso irregular, 246
transformación del bolo alimenticio en quimo, 240
Estomatitis, 238

F

Faringe, 216
laringofaringe, 216
nasofaringe, 216
orofaringe, 216
Femenino, sistema reproductor. *Véase* Sistema reproductor femenino
Fibras de colágena, 56-57, 57f
patrón estriado, 56, 57f
secuencia de aminoácidos de las cadenas α, 56
síntesis, 56
cadena preprocolágena, 56
fibrillas de colágena, 57, 58f
péptidos de extensión o propéptidos, 56
procolágena, 56
secuencia de aminoácidos de una cadena α, 56, 58f
tropocolágena, 57
tipos, 56
fibras reticulares, 56, 57f
Fibroblastos, 85-86, 85f
célula más común del tejido conectivo, 85
fibrocitos, 85, 85f
fusiformes con pocas prolongaciones, 86
segmento del citoplasma de un fibroblasto, 85, 85f
Filamentos intermedios, 38
citoqueratina, 38
desmina, 38
láminas, 38
nestina, 38
neurofilamentos, 38
proceso de polimerización, 37f, 38
subunidades proteicas, 38
vimentina, 38
Folículos ováricos, 302-307
atresia, 306f, 307
primario o prenatal, 303, 304f
células de la granulosa, 303
membrana de Slavinsky, 303
zona pelúcida, 303, 304f
primordial, 303, 303f
capa de células epiteliales planas circundantes, 303
inhibidores de meiosis del ovocito, 303
secundario o vesicular, 303, 304, 305
acúmulo prolígero, 305
antro folicular, 304f, 305
teca folicular, 305
externa, 304f, 305
interna, 304f, 305
tecas, 302
terciario, 305, 305f
aumento del tamaño folicular, 305
células haploides, 306
cigoto, 306
corona radiada, 305
culminación de la fase folicular ovárica, 305
hormonas gonadotrópicas hipofisarias, 306
meiosis hacia diacinesis, 305
mitad del ciclo ovárico, 305
ovocito secundario, 306
ovogénesis, 306, 306f
óvulo, 306
primer cuerpo polar, 306

G

Ganglios linfáticos, 185-187
conducto torácico, 186
crecimiento ganglionar difuso, 187
emperipolesis, 186
estructura histológica, 186
adenomegalia, 187
aporte de oxígeno y nutrientes, 187
células linfoides en los cordones medulares, 187, 188f
corteza, 187, 187f
hiperplasia cortical, 187
hipoplasia de la zona paracortical, 187
médula, 187, 187f
región medular, 187, 188f
sacos linfáticos primarios, 186
vasos linfáticos aferentes, 186, 186f
vénula poscapilar, 138
zona paracortical, 187
folículos, 187
linfocitos B, 187
linfocitos T, 187
función, 187
filtros ideales para la linfa, 187
localización anatómica, 185, 186f
relación entre circulación venosa y hepática, 185
vaso linfático aferente, 185, 186f
Ganglios nerviosos, 149-152, 149f
células satélite o anficitos, 149
estaciones de relevo, 149
ganglios autónomos o vegetativos, 149, 150f
axones de las células ganglionares, 150f, 151
neuronas multipolares, 149
ganglios cerebroespinales, 149
ganglios raquídeos o sensitivos, 149
neuronas seudounipolares, 149
tractos nerviosos, 149, 150f

booksmedicos.org

Ganglios nerviosos (*cont.*)
ganglios y plexos nerviosos intramurales, 151-152, 151f
neuronas multipolares, 151
plexo mientérico o de Auerbach, 151f, 152
plexo submucoso o de Meissner, 151f, 152
neuronas ganglionares, 149
Glándulas anexas del aparato digestivo, 263-283
glándula sublingual, 269, 269f
acinos mucosos, 269
conductos estriados, 269, 269f
glándula submaxilar, 69
acinos mixtos, 269, 269f
acinos serosos, 269, 269f
conducto de Wharton, 269, 269f
glándulas salivales, 263-267, 264f-268f
hígado, 275-282, 275f, 276f-281f
páncreas. *Véase* Páncreas
vesícula biliar, 282-283, 282f
Gliomatosis cerebral, 145
Glucoproteínas de adhesión, 54-55
condronectina y osteonectina, 55
entactina, 55, 55f
fibronectina, 54, 54f
laminina, 54, 55f
tenascina, 55, 56f
Grupos sanguíneos ABO y Rh, 159-161, 160f, 161c
importancia en la transfusión, 159
leyes de Mendel, 159
reacción transfusional hemolítica, 159
pruebas de compatibilidad, 159
sistema Rh, 160
antígenos, 160
incompatibilidad Rh, 160, 161f
enfermedad hemolítica, 161
eritroblastosis fetal, 160
hidropesía fetal, 160

H

Hematopoyesis y formación de células de la sangre, 174-177, 176f
citocinas que participan en la mielopoyesis, 175
diferenciación celular, 175, 176f
estirpes celulares, 176f, 177
línea agranulocítica, 177
línea eritroide, 177
eritropoyetina, 177
leucopoyesis, 177
secuencia de la eritropoyesis, 177
línea granulocítica, 177
secuencia de los granulocitos, 177
línea linfoide, 177
secuencia, 177
línea monocítica, 177
secuencia, 177
factores de crecimiento hematopoyético, 175
citocinas, 175
interleucinas, 175
eritropoyetina y trombocitopenia, 175
factores estimuladores de colonias, 175
glucoproteínas producidas en la médula ósea, 175
patrones de receptores de factores de crecimiento, 175
hematopoyesis, 174
fase esplénica, 174
fase hepática, 174
fase mesoblástica, 174, 175f
hemangioblastos, 174
islotes sanguíneos, 174
fase mieloide, 175
poblaciones celulares hematopoyéticas, 175
células de maduración, 175
diferenciación de precursores comprometidos, 175
células madre hematopoyéticas, 175
autorrenovación, 175
células madre mieloides y linfoides, 175
unidades formadoras de colonias, 175
células precursoras comprometidas, 175
generación de estirpes celulares, 175
Hialino, cartílago, 99-102, 101f
efectos de hormonas y vitaminas, 102, 102c
matriz cartilaginosa, 100
ácido hialurónico, 100
colágena, 100
matriz intraterritorial, 100
matriz territorial, 100
organización, 100, 102f
pericondrio, 101-102
sulfatos de condroitina y queratán, 100
resistencia de fuerzas de compresión y amortiguación, 99
Hígado, 275-282
células de los capilares sinusoidales, 280
endoteliales fenestradas, 280, 280f
estrelladas, 280
de Ito, 280, 280f
de Kupffer, 280, 280f
conducto hepático, 275, 275f
función endocrina, 281f, 282
captación de IgA, 281f, 282
opsonización de bacterias, 282
síntesis de proteínas plasmáticas, 282
función exocrina, 280-282
bilirrubina, 280
conjugada con ácido glucurónido, 280
unión a ligandina, 280
circulación enterohepática, 281, 281f
urobilina, 281
colecistocinina, efecto, 282
conducto hepático común, 282
funciones de la bilis, 280
ictericia colestásica, 282
síntesis y secreción de bilis, 280
urobilinógeno, 281
hepatocitos, 278-280, 278f
canalículos biliares, 279, 279f
capilares linfáticos, 279
fibras reticulares, 279
cirrosis, 279
dominios basolateral y apical, 278f, 279
espacio de Disse, 278f, 279
heterogeneidad ultraestructural y funcional, 279, 279f
lípidos y gránulos de glucógeno, 279

booksmedicos.org

mitocondrias, 279, 279f
peroxisomas, 279, 279f
retículo endoplásmico rugoso, 279, 279f
histología, 275-276
área periportal o membrana limitante, 275
cápsula de Glisson, 275
espacio de Mall, 276
hepatocitos, 276
sinusoides hepáticos, 276
tabiques hacia los lóbulos, 275
tejido fibrorreticular, 275, 276f
tríada portal, 276, 276f
vena central, 275, 276f
localización, 275, 275f
organización estructural y funcional, 276
acino portal o acino de Rappaport, 277, 277f
descripción, 277
gradientes de oxígeno y nutrientes, 278
metabolismo de agentes tóxicos, 278
ramas terminales, 277
lobulillo hepático común, 276, 277f
definición, 276
lobulillo portal, 276, 277f
canalículos biliares, 277
colangiolo o conducto de Hering, 277
conductillo biliar, 277
conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos, 277
secreción de la bilis, 276
pequeños capilares intestinales, 275
suministro de la arteria hepática, 275
vena porta, 275
Hipertensión, 203
Hipófisis, 337-341, 338f
adenohipófisis, 339-341
arterias hipofisarias, 338
plexo capilar primario, 338
venas porta hipofisarias, 338
plexo capilar secundario, 338
cromófilas, 340
cromófobas, 340
partes, 338, 338f
distal, 338, 339f
intermedia, 338, 339f
tuberal, 338, 339f
tipos de células, 339f, 340
corticotropas, 339f, 340
gonadotropas, 339f, 341
lactotropas, 339f, 340
somatotropas, 339f, 340
tirotropas, 339f, 341
hormonas, células secretoras, sitio de acción, función, 340c, 341
localización, 338
neurohipófisis, 338, 338f
axones amielínicos de neuronas, 341
cuerpos de Herring, 340f, 341
sistemas vasculares, 338f, 339
Hirschsprung, enfermedad de, 257
Histoquímica, 4-6, 6c
convencional, 4, 7f
ácidos nucleicos, 6
carbohidratos, 6
iones, 5
lípidos, 5
proteínas, 6
Holocrinas, glándulas sebáceas, 361, 361f
acinares simples ramificadas, 361
acné, 361
actividad secretora durante la pubertad, 361
inclusiones lipídicas, 361, 361f
localización, 361
secreción tipo holocrina, 361
Huesos, 106-112
crecimiento óseo, 110-112
articulaciones, 112
clasificación por grado de movimiento, 112, 112f
crecimiento longitudinal del hueso, 110
placas epifisarias de crecimiento, 110
zonas del cartílago de crecimiento, 110, 111f
de calcificación, 111
de hipertrofia, 110
de osificación, 111
de proliferación, 110
de reposo, 110
regulación de las concentraciones séricas de calcio, 111
calcitonina, 111
hormona paratiroidea, 111
remodelación ósea, 111
factores relacionados con la regulación, 111, 111f
RANK, 111
RANKL, 111
reparación ósea, 111
callo óseo, 111
línea de fractura, 111
estructura macroscópica, 106-109
hueso compacto, 106, 107f
láminas circunferenciales externas, 107
láminas circunferenciales internas, 107
láminas intersticiales, 107
osteonas, 107, 108f
hueso esponjoso, 106, 107, 109f
estructura microscópica, 107-109
hueso primario, 107
disposición irregular de fibras de colágena tipo I, 107
hueso secundario, 107, 109
lagunas, 107
estructura ósea, 106
clasificación según su forma, 106, 106f
cortos, 106
irregulares, 106
largos, placa epifisaria, 106
planos, 106
sesamoideos, 106
histogénesis del hueso, 109-110
osificación endocondral, 109, 110f
centros secundarios de osificación, 110
condroclastos, 109
esquema representativo, 109, 109f
formación de huesos largos y cortos, 109
osificación intramembranosa, 109, 109f
centro primario de osificación, 109

booksmedicos.org

I

Inclusiones, 38-39
  cristales formados por depósito de proteínas, 38, 39f
  endógenas, 38
    gotas de lípidos, 38, 39f
    lipofucsina, 38
    melanina, 38, 38f
    partículas de glucógeno, 38, 39f
  exógenas, 38
    adquiridas del medio ambiente externo, 38
Infarto, 198
  alteraciones morfológicas, 198
  definición, 198
  trombosis arterial coronaria, 198
Inmunocitoquímica, 7-8
  anti-IgG-oro coloidal, 8
  localización de la marca mediante microscopia electrónica, 7
  marcadores particulados, 8
    ferritina, 8
    hierro-dextrano, 8
  proteína A-oro, 8
Inmunoglobulinas, tipos de, 192, 192c
Inmunohistoquímica, 6-7
  interacciones antígeno-anticuerpo, 6
  métodos de marcaje con anticuerpos, 6
    método indirecto, 7, 8f
  inmunofluorescencia, 7, 8f
    inmunodetección múltiple, 7
Intestino delgado, 247-255
  digestión final del quimo, 247
  duodeno, 247-253, 247f
  íleon, 253, 255
    capa muscular propia, 255
    epitelio cilíndrico simple, 255
    placas de Peyer, 255, 255f
    plexo nervioso de Meissner, 255
    vellosidades intestinales, 255, 255f
  regiones y relación con el intestino grueso, 247, 247f
  yeyuno, 253
    criptas o glándulas de Lieberkün, 253
    desarrollo de las plicas, 253
    vasos quilíferos y músculo liso, 253
    vellosidades intestinales, 253, 255f
Intestino grueso y colon, 255-258
  apéndice cecal o vermiforme, 258
    capa muscular propia, 258
    criptas de Lieberkühn, 258, 259f
    lámina propia, tejido conectivo laxo, 258
    localización, 258, 259f
    obstrucción de la luz del apéndice, 258
      apendicitis, 258
    reservorio de la flora intestinal, 258
    serosa, 258
    submucosa, 258
  apéndice vermiforme, 255
  ausencia congénita de células ganglionares, 257
  capa muscular propia, 258
    células de Cajal, 258
    haustras del colon, 258
    tenias del colon, 258, 258f
  capa submucosa del colon, 257
  capas y elementos que las integran, 256f, 257
  células caliciformes, 257, 257f
  colitis ulcerosa, 257
  composición de las heces fecales, 257
  criptas de Lieberkühn, 257
  enfermedad de Hirschsprung, 257
  flora bacteriana del colon, 257
  funciones, 257
  haustras, 255
  hipertrofia de las fibras nerviosas, 257
  lámina propia, 257
  mucosa lisa, 255, 256f
  regiones y características, 255, 256f

L

Laringe, 216
  cartílago tiroideo, 216
  cuerdas vocales falsas o vestibulares, 216
  epiglotis, 216
  mucosa, 216
  tubo irregular cartilaginoso, 216
Laxo, tejido conectivo, 93, 93f
    fibroblastos y macrófagos, 93, 93f
    localización, 93, 93f
    predominio de células sobre las fibras, 93
Lengua, 233-237
  esqueleto osteofibroso, 233
  funciones, 233
  glándulas de von Ebner, 237, 237f
  músculos extrínsecos, 237, 237f
    geniogloso, 237
    palatogloso, 237
  papilas linguales, 233, 234f
    caliciformes o circunvaladas, 233, 235f
    corpúsculos gustativos, 236, 236f
      poro gustativo, 235f, 236
      sabores que detectan, 237
      señales que activan sensación del gusto, 237
      tipos celulares, 236, 236f
    filiformes, 233, 234f
    foliadas, 235f, 236
    fungiformes, 233, 235f
Leucocitos, 89-92, 163c, 164
  alteraciones de los glóbulos blancos, 170, 170c
  anomalías en el extendido de sangre periférica, 170, 171c
  clasificación, 164
    agranulocitos, 164
      tipos, 164. *Véanse también* Linfocitos; Monocitos
    granulocitos, 164
      tipos, 164. *Véanse también* Eosinófilos; Neutrófilos
  estudio de morfología de células sanguíneas en extensiones o frotis sanguíneos, 168
    recuento diferencial, valores porcentuales, 170
    recuento total de leucocitos, 170
    valores normales, 163c, 170
  etapas de la diapédesis, 164, 164f
  lisosomas, 164
  migración al tejido conectivo, 89
Leucoplasia, 238

booksmedicos.org

Linfáticos, 211-212
capilares, 210f, 211
fibrillas de fijación, 210f, 211
fondo ciego, 211
conductos, 211f, 212
conducto torácico, 212
túnica íntima, 212
vasos, 212
fibras elásticas subendoteliales, 212
válvulas cubiertas por endotelio, 212
Linfocitos, 89, 91f, 167f, 168
agranulocitos más comunes, 168
categorías funcionales, 168
células B, 168
células T, 168
linfocitos NK, 168
función en la reacción inmunitaria, 168
Linfocitos B, 190-192, 190f
anticuerpos del isotipo M, 191
células plasmáticas, 190, 190f
anticuerpos, 190
expansión clonal, 190
vida media, 190
heterogenicidad, 192
inmunoglobulina M en el citoplasma, 190
isotipo IgG, 191, 191f
linfocitos con especificidad idéntica, clona, 191
linfocitos T cooperadores, 192
médula ósea, 190
origen y funciones en la respuesta inmunitaria, 190, 190f
tipos de inmunoglobulinas, 192, 192c
Linfocitos T, 192-193
apariencia como células mononucleares, 192
hipersensibilidad tardía, 192
receptor para el antígeno, 192
estructura química, 192
respuesta inmunitaria adquirida, 191f, 192, 193
subpoblaciones, 192
linfocitos T
citotóxicos o CD8, 191f, 192
cooperadores o CD4, 192
Linfoide, sistema, 179-194, 180f. *Véase también órgano específico, p. ej.,* Bazo; Médula ósea; Timo
aplasia o hipoplasia, 179
células que participan en el sistema inmunitario, 189-194
células NK o células citotóxicas naturales, 194, 194f
linfocitos B, 190, 190f
linfocitos T, 190f, 191f, 192-193
macrófagos, monocitos y células dendríticas, 193-194, 193f
localización de los órganos del sistema inmunitario, 179, 180f
órganos centrales o primarios, 179, 180f
médula ósea, 179
timo, 179
órganos secundarios o periféricos, 179, 180f, 183
amígdalas palatinas, 179
bazo, 179
ganglios linfáticos, 179
placas de Peyer, 179
tejido linfoide del anillo de Waldeyer, 179
tejido linfoide asociado a mucosas, 188, 189f
amígdalas, 188, 189f
apéndice cecal, 188, 189f
mucosa bronquial, 188, 189f
mucosa del tubo digestivo, 188
piel, 189, 189f
placas de Peyer, 188, 189f
tipos de inmunidad, 179, 180f
adquirida, 180
innata, 180
Lisosomas, 28-31
algunas enzimas digestivas más frecuentes, 31, 32f
enfermedades lisosomales, 31
enfermedad de Farber, 31
mucopolisacaridosis, 31
síndrome de Gaucher, 31
enzimas, 28
hidrolasas ácidas, 28
lisosomales inactivas, 28
fagocitosis, 30
fosfatasa ácida, 31, 31f
lisosomas con positividad para reacción citoquímica, 32
heterolisosomas, 30f, 31
lipofucsina, 31, 32f
organelos membranosos, 28
orígenes, 30
autofagosoma, 30
formación de vesículas del plasmalema, 30
pinocitosis, 30
proceso de autofagocitosis, 29f, 30
sistema de bomba de protones, 30

M

Macrófagos, 87-88, 87f, 90f
células gigantes de cuerpo extraño, 88, 90f
componentes del sistema fagocítico mononuclear, 87
fagocitosis, 88, 90f
fijos, 87
libres, células pleomórficas, 88
migración al tejido conectivo, 87
nombres específicos en cierta regiones, 88
células de Langerhans, 88
microglia, 88
monocitos, 88
osteoclastos, 88
reacciones inmunitarias, 88
Macula adherens, 71
estabilidad mecánica a las células epiteliales, 71
organización de un desmosoma, 71, 71f
placa de adhesión del desmosoma, 71
proteínas transmembranales, 71
desmocolinas, 71
desmogleínas, 71
Masculino, sistema reproductor. *Véase* Sistema reproductor masculino
Matriz extracelular, 51-63
componentes, 51, 52f
fibras, 55-60
colágena, 51, 52f, 56, 57f
elásticas, 57-60, 59f
funciones, 51
glucoproteínas de adhesión, 51

booksmedicos.org

Matriz extracelular (*cont.*)
integrinas y distroglucanos, 63, 63f
adhesiones focales, 61f, 63
enlaces con ligando, 63
enlazadores transmembranales, 63
formación de hemidesmosomas, 62f, 63
lámina externa, 63
distroglucanos, 62f, 63
sarcoglucanos, 62f, 63
unión a proteínas intracelulares, 63
macromoléculas, 51
membrana basal, 60f, 60-63
lámina basal, 60
lámina reticular, 62-63
red de macromoléculas, 51
sustancia fundamental amorfa, 51, 52f
glucoproteínas de adhesión, 54-55, 54f, 55f, 56f
glucosaminoglucanos, 51, 52f
intensa carga negativa, 51
tipos y localización, 51, 53c
proteoglucanos, 51-54, 53f
Médula ósea, 172-174, 183
células estaminales, 183
compartimiento hematopoyético, 174
células y matriz extracelular, 174
localización en sitios específicos, 174
megacariocitos, 174
moléculas de adhesión, 174
compartimiento vascular, 173-174, 174f
arteria nutricia, 173
arterias longitudinales centrales, 173
células reticulares, 174
pasaje transendotelial, 174
estructura de los sinusoides, 173
estructura microscópica, 173
compartimiento hematopoyético, 173, 183
tipo de médula, 173
compartimiento vascular, 173, 183
formación en el feto, 172
localización, 183
médula ósea amarilla, 172
adipocitos, 172
médula ósea roja, 172, 173f
glóbulos rojos y células precursoras, 172
Meiosis, 49-50
división celular, 49
meiosis I, 49, 49f
anafase I, 49
metafase I, 49
profase I, 49
cigoteno, 49
diacinesis, 49
diploteno, 49
leptoteno, 49
paquiteno, 49
telofase I, 49
meiosis II, 49-50, 50f
anafase II, 50
metafase II, 50
profase tardía II, 50
profase temprana II, 49
telofase II, 50
Membrana basal, 60-63, 60f, 72f, 73
grupos de proteínas, 73
colágenas, 73
entactina, 73
lamininas, 73
proteoglucanos, 73
lámina basal, 60, 61-62, 61f, 73
filtro molecular, 61
funciones adicionales, 62, 73
lámina densa, 61
malla de colágena tipo IV, 61
lámina lúcida, 61
glucoproteínas extracelulares, 61
lámina reticular, 60, 62-63, 73
colágenas de tipos I y III, 62
Meninges, 146-147, 147f
componentes, 147, 147f
duramadre, 146, 147
hoz del cerebelo, 147
hoz del cerebro, 147
tienda del cerebelo, 147
encefalitis, 147
espacio
epidural, 147
subdural, 147
membrana aracnoidea, 147
espacio subaracnoideo, 147
meningitis, 147
piamadre, 147
seno venoso, 147
Miastenia grave, 123
autoanticuerpos contra receptor de acetilcolina, 123
Microarreglos de tejidos o histoarreglos, 9
proceso, 9, 9f
ventajas, 9
disminuye cantidad de reactivos, 9
uniformidad del procedimiento, 9
Microfilamentos, 37-38
células que muestran positividad para actina, 36, 37f
microfilamentos de actina organizados en forma de red, 37, 37f
miosina, 37
proteínas de casquete, 38
subunidades de la proteína actina, 36f, 37
transformaciones gel-sol, 37
Microscopia, 10-16
componentes del microscopio óptico, 12, 12f
sistema de iluminación, 12
sistema mecánico, 12
sistema óptico, 12
funcionamiento de microscopio, 12
electrónico, 12, 13f
óptico, 12, 13f
límite de resolución del ojo, 10
microbiología, 11
microorganismos, 10
microscopio electrónico, 11
corrientes de electrones, 12
microscopio óptico ultravioleta, 11
microscopios binoculares, 11

booksmedicos.org

primeros microscopios, 10, 11f
compuesto, 10
de Leeuwenhoek, 10, 11f
principales medidas usadas en histología, 12, 13c
simple, 10
tamaños de entidades e instrumentos empleados, 10, 10f
tipos de microscopio óptico y su aplicación, 16
campo oscuro, 14f, 16
diversos tipos de iluminación, 14f, 16
contraste de fases, 14f, 16
microscopia de luz polarizada, 15f, 16
microscopia confocal láser, 15f, 16
tipos de objetivos de acuerdo con el aumento, 12, 13c
Microtúbulos, 34-37
centriolos, 35
fármacos que bloquean ensamblaje, 35
colquicina, 35
integración del huso acromático, 34
movimientos de los organelos y vesículas intracelulares, 35
proceso de polimeración, 35, 35f
proteínas motoras, 36, 36f
cinesina, 37
dineína, 37
protofilamentos, 35
tubulina α y β, 35, 35f
Mielina, formación de la, 152f, 153-154
célula de Schwann con un axón mielínico, 152f, 153
cisuras o hendiduras de Schmidt-Lanterman, 153f, 154
composición de la mielina del SNP, 154
fibra nerviosa mielínica, 152f, 153
mesoaxones, 153
Mielínicas, fibras nerviosas, 153
nódulos de Ranvier, 151f, 153
segmentos internodales o internódulos, 153
vaina de mielina, 153, 153f
Miocardio, 196-198
células musculares cardiacas, 197, 197f
correlación clínica, 197
pericarditis, 197
discos intercalares, 197, 198f
músculo estriado cardiaco, 196
propiedades con el músculo estriado esquelético, 197
unión especializada entre células cardiacas, 198
componentes, 198
Miofibroblastos, 85f, 86
características similares a fibroblastos, 86
promueven proceso de cicatrización, 86
Mitocondrias, 21-23
cadena respiratoria, 23
fosforilación oxidativa, 22f, 23
células en cultivo, 21, 22f
complejo de ATP-sintasas, 23
enfermedades mitocondriales, 23
alteraciones de la fosforilación oxidativa, 23
etapas del proceso de fisión de una mitocondria, 21, 22f
glucólisis, 23
matriz mitocondrial, 22, 22f
ciclo de Krebs, 22
ribosomas, 22
membrana externa, 21
porina, 21
membrana interna, 21
cardiolipina, 22
organelos de tamaño, forma y número variable, 21
Mitosis, 47, 48f
anafase, 47
citocinesis, 47
fase G0, 47
células permanentes, 47
metafase, 47
profase, 47
prometafase, 47
huso mitótico, tipos de microtúbulos, 47, 47f
telofase, 47
Monocitos, 91f, 92, 168
función en la reacción inmunitaria, 168
gránulos azurófilos densos, 168, 168f
leucocitos más grandes, 168
núcleo reniforme, 168, 168f
Monocitos y macrófagos, 193, 193f
función, 193
producción de citocinas, 193
respuesta inmunitaria, 193
Muscular, tejido, 113-132
localización anatómica de los tipos de tejido, 113, 114f
músculo estriado cardiaco, 113, 114f
músculo estriado esquelético, 113, 114f
músculo liso, 113, 114f
organización estructural de una fibra muscular, 113, 114f
músculo
cardiaco, 125-127, 125f, 126f, 127f
estriado esquelético. *Véase* Músculo estriado esquelético
liso, 127-132, 128f, 129f, 130f, 131f
Músculo cardiaco, 125-127, 125f
contracción muscular cardiaca, 125, 126f
aumento intracelular de calcio, 125
disminución de la concentración citosólica de calcio, 126
latido, 126
fibras de Purkinje, 126
potencial de acción, túbulos T, 125
proceso de liberación de calcio, 126
discos intercalares, 125, 125f, 126, 127f
regiones
longitudinal, nexos, 126
transversal, *fascia adherens*, 126, 127f
ultraestructura de una fibra muscular cardiaca, 126, 127f
mesodermo esplácnico, 125
red de células cardiacas, 125
regeneración de células musculares cardiacas, 126
infarto del miocardio, 127
obstrucción vascular, 127
tejido invadido de fibroblastos, 127
troponina I, marcador clínico, 127
túbulos T, 125
díadas, 125, 126f
invaginaciones del sarcolema, 125
tríadas, 125
ultraestructura de los cardiocitos, 125, 126f
filamentos contráctiles, 125
péptido auricular natriurético, 125

booksmedicos.org

Músculo estriado esquelético, 113-124
características al microscopio de luz, 116
fibras musculares, 116, 117f
miofibrillas, bandas oscuras y claras, 116, 117f
sarcómero, unidad estructural contráctil, 116, 117f
desarrollo y diferenciación, 113
células satélites, 115
dermomiotoma, 113
mesodermo paraxial, 113, 115f
miotubos, 113, 115f
proceso de miogénesis, 113, 115f
sarcómeros, 113
distrofias musculares, 124
mecanismos de contracción y relajación muscular, 118-120
creatina fosfato, forma alterna de obtención de energía, 119
proceso de contracción muscular, 119, 120f
cambio conformacional, 119
desplazamiento del filamento de actina, 119
transmisión del impulso nervioso, 119
unión de la miosina con la actina, 119
variación de longitud del sarcómero, 118
miastenia grave, 123
autoanticuerpos contra receptor de acetilcolina, 123
organización estructural, 115-116
endomisio, 116, 116f
epimisio, 116, 116f
fibra muscular, 115
perimisio, 116, 116f
vascularización e inervación, 115, 115f
órganos tendinosos de Golgi, 122-123, 123f
información de la fuerza de contracción muscular, 122, 123
potenciales de acción, 122
sustancias que inhiben uniones neuromusculares, 122
curare, 122
toxina botulínica, 122
placas mioneurales, 120-121, 121f
criptas sinápticas, 120
entrada de sodio a la fibra muscular, 120
placa motora terminal, 120
sinapsis modificada, 120
transporte activo simporte sodio-colina, 121
único impulso nervioso, 120
unidad motora, 120
unión mioneural, 120, 121f
transmisión de un impulso nervioso, 120
regeneración del músculo estriado esquelético, 124
células satélites, 124, 124f
fibras estriadas esqueléticas, 124, 124f
mioblastos, 124
poder limitado en adultos, 124
tipos de fibras musculares estriadas esqueléticas, 121-122
fibras blancas o rápidas, 121, 122f
unidades motoras de contracción rápida, 121
fibras intermedias, 122
fibras rojas o lentas, 122, 122f
unidades motoras de contracción lenta, 121
husos musculares, 122, 123f
fibras intrafusales, 122
motoneuronas de la médula espinal, 122
sensores del estiramiento, 122
inervación de una fibra muscular, 122
uniones miotendinosas, 122
variedad en diámetros y propiedades histoquímicas, 121
ultraestructura de la fibra muscular esquelética, 116-118
canales de calcio regulados por voltaje, 116
componentes de filamentos delgados y gruesos, 118
filamentos de actina, 118
complejo troponina, 118, 119f
tropomiosina, 118
filamentos de miosina, 118
cadenas ligeras, 118
proteínas anexas en el sarcómero, 118, 119f
estructura fina de las miofibrillas, 117
desmina, 118
distrofina, 118
filamentos delgados y gruesos, 117, 118f
línea M, 117
proteínas con importancia funcional, 118
nebulina, 118
titina, 118
vimentina, 118
tríada, 116, 117f
túbulos transversos o túbulos T, 116, 117f
Músculo liso, 127-132, 128f
capas concéntricas en órganos digestivos, 127
ondas peristálticas, 127
carece de estriaciones, 127
células contráctiles no musculares, 132
células mioepiteliales, 132
localización, 131f, 132
miofibroblastos, 132
pericitos, 131f, 132
células madre indiferenciadas, 132
contracción de las fibras musculares lisas, 128-130
aumento en concentración de calcio intracelular, 129
deslizamiento de filamentos de actina, 128
mecanismos, 129
actina asociada a la miosina II, 129
complejo calcio-calmodulina, 129, 130f
hidrólisis del ATP, 129
puentes cruzados, 128
tipo de estímulos, 129
estímulos hormonales, 129
impulsos mecánicos, 129
impulsos nerviosos, 129
cuerpos densos, técnica de hematoxilina férrica, 128, 129f
estructura fina de fibras musculares lisas, 128, 129f
caldesmona, 128
cavéolas, 128, 129f
cuerpos densos de la membrana plasmática, 128, 129f
filamentos de miosina II, 128
haces de filamentos intermedios, 128
unión de filamentos delgados y gruesos, 128
inervación de las fibras musculares lisas, 130-131
sistema nervioso autónomo, 130
tejido muscular multiunitario, 130
terminación nerviosa, 130, 130f
tipo unitario, 130f, 131
estiramiento, 131
propagación de la contracción, 131
uniones de hendidura, 131

booksmedicos.org

tipos de receptores de las células, 130
varicosidades, 131
localización, 127
origen en la hoja esplácnica, 127
regeneración del músculo liso, 132
tipo muscular involuntario, 127
ultraestructura de las fibras musculares lisas, 127, 128f

N

Nefrona, 321-322
corpúsculo renal, 321
espacio urinario, 321
glomérulo renal, 321
cápsula de Bowman, 321
sistema de túbulos renales, 321
tipos de nefronas, 321-322
corticales, 322, 322f
localización, 322
yuxtaglomerulares, 322, 322f
túbulo contorneado distal, 321
túbulo recto proximal, 321
asa de Henle, 321
Nervios periféricos, recubrimientos, 154, 154f
endoneuro, 154
epineuro, 154
fibroblastos, 156
perineuro, 154
Neurona, 136-140
cantidad de prolongaciones, 135f, 136
neuronas
bipolares, 136
multipolares, 137
seudounipolares, 136
unipolares, 136
estructura, 137-138
axón, 137, 137f
botones terminales, 138
cuerpo, 137
dendritas, 137, 137f
grumos de lipofucsina o lipocromo, 137f, 138
neurofibrillas compuestas por neurofilamentos, 137f, 138
neuronas de la sustancia nigra, 138
sinapsis, 139
telodendrones, 137
generación y conducción de impulsos nerviosos, 138
despolarización de la membrana, 138
estructura de la sinapsis, 139, 139f
neurotransmisor, 139
sinapsis, 138
tipos de neurotransmisores, 140, 140c
tipos de sinapsis, 139
transmisión sináptica, 138
morfología, 136
neuronas y sus funciones basales, 138
clasificación de las neuronas, 138
asociación o interneuronas, 138
motoras o efectoras, 138
sensitivas, 138
distribución espacial de los mensajes, 138
impulsos a las neuronas subsiguientes, 138
integra la información, 138
reciben información, 138
transmisión codificada, 138
órdenes hacia los efectores, 136
relación con receptores, 136
sistemas de transporte axonal, 138, 138f
Neurotransmisores, tipos de, 140, 140c
excitadores, 140
inhibidores, 140
Neutrófilos, 89, 91f, 164-166
citoplasma, tipos de gránulos, 164
contenido de gránulos específicos, 165, 165c
núcleo lobulado, 165, 165f
defensa en infecciones bacterianas agudas, 164
inicio del proceso inflamatorio, 164f, 166
interacción entre receptores de selectina, 165
morfología de su núcleo, 164
plasmalema, 164
Nexos, 71-73
comunicación entre una célula y otra, 71
conexones, 72
organización de una unión tipo nexo, 71, 72f
unidades de conexina, 73
Núcleo, 39-46
características histológicas, 41-43
células con núcleos de diferente forma, 41, 42f
factores de transcripción, 42
eurocromatina, 43
heterocromatina, 43
promotor, 42
nucléolo, 42
núcleos basófilos, 42, 43f
proceso de transcripción y traducción, 42, 43f
conceptos generales, 40
cariotipo, 41
sexo femenino, 41, 42f
sexo masculino, 41, 42f
cromatina, 40
cromosomas, 40, 40f
genes, 40
genoma, 40
histonas, 40
locus, 40, 40f
nucleosomas, 40, 41f
cadenas de cromatina, 40, 41f
grados de compactación de la cromatina, 40, 41f
importancia para la célula y el organismo, 39
organelo celular más notable, 39
tipos de células y forma de sus núcleos, 39, 40f
ultraestructura del, 43-45
cisterna perinuclear, 43
complejo del poro nuclear, 45, 46f
envoltura nuclear, 43, 44f
envelopatías, 44
láminas, 43
heterocromatina, 44-45, 44f
nucléolo y sus regiones, 45, 45f
porción del núcleo y retículo endoplásmico rugoso, 43, 44f
poros nucleares, 43, 45, 46f

booksmedicos.org

Núcleo, ultraestructura del (*cont.*)
señal de localización nuclear, 45
importinas, 45
subunidades ribosomales, 43f, 45

O

Osteonas, 107
canal de Havers, 107, 108f
canalículos, 107, 108f
cilindro de laminillas óseas, 107
conductos de Volkmann, 107, 108f
Ovarios o gónadas femeninas, 301-302, 302f
corteza, 302
estroma, 302
folículos, 302. *Véase también* Folículos ováricos
epitelio germinativo, 302, 302f
fases folicular y luteínica, 302
hilio, 302
localización, 301
médula, 302
ovulación, 301
producción de gametos y hormonas, 301

P

Páncreas, 270-274, 270f
cápsula de tejido conectivo, 270
endocrino, 272-274, 273f
células y hormonas de los islotes de Langerhans, 274, 274f
control de la secreción, 273
catabolismo nitrogenado por glucagon, 274
glucagon, 273
glucogenólisis, 273
hormonas gastrointestinales, 273
insulina, 273
polipéptido pancreático, 274
somatostatina, 274
gránulos de secreción, 272
islotes de Langerhans, 272, 273f
regulación de glucemia y diabetes, 274
hiperglucemia, 274
carencia de insulina, diabetes mellitus tipo 1, 274
deshidratación celular, 274
secreción insuficiente de insulina, 274
hipoglucemia, 274
secreción de somatotropina, 274
sistema insuloacinar, 272
tipos de células de los islotes, 272
exocrino, 270, 271f
células acinares, 271, 271f, 272f
amilasas, 271, 271f
colecistocinina, 271
secreción de enzimas, 271
somatostatina, 271
células centroacinares y conductos excretores, 271, 272f
conducto intercalado, 272, 272f
hormona secretina, 272
localización, 270
regiones, 270
Pelo, 361-363, 362f
folículos pilosos, capas, 362, 362f
lanugo, pelo del feto, 362
músculo liso erector, 326f, 363
pelo terminal, 361
localización, 362
regiones corporales que carecen de pelo, 362
vello, 361
Pericarditis, 197
causas, 197
manifestaciones clínicas, 197
Pericitos, 86, 86f
célula madre indiferenciada, 86
Pericondrio, 101-102
regeneración cartilaginosa, 102
Peroxisomas, 31-32
enfermedades peroxisomales, 32
síndrome de Zellweger, 32
enzimas líticas oxidativas, 31
positividad para proteína de membrana peroxisomal-70, 33f
síntesis de proteínas de membranas y enzimas peroxisomales, 33, 33f
Piel, 189
barrera mecánica y química contra microbios, 189
células de Langerhans, 189
tejido linfoide asociado, 189
Plaquetas, 170-172
megacariocitos de la médula ósea, 170, 172f
proceso de coagulación, 171, 173f
regiones que conforman trombocitos, 170
granulómero, 170, 172f
hialómero, 170, 172f
trombocitopenia, 172
causas, 172
trombocitosis, 172
zonas de su estructura, 170
estructural, 170
membranosa, 171
sistemas de canales, 171
orgánulos, 170
periférica, 170
Plasmalema, 18-21
composición molecular de las membranas, 19, 20f
atracciones hidrofóbicas, 19
colesterol, 19
esfingomielina, 19
fosfolípidos, 19
glucocáliz, 20
modelo de mosaico fluido, 20
proteínas asociadas, 19
integrales, 20
periféricas, 20
fijación de componentes de la matriz extracelular, 18
permeabilidad selectiva, 18
ultraestructura de las membranas, 20
composición molecular de la membrana plasmática, 21, 21f
congelación y fractura, 21, 21f
glucocáliz, 21
unidad de membrana, 20, 21f
Plasmocitos o células plasmáticas, 89, 90f
cuerpos de inclusiones de Rusell, 89

booksmedicos.org

mitocondrias en el aparato de Golgi, 89, 90f
síntesis y secreción de inmunoglobulinas, 89
Plasticidad neuronal, 145-146
definición, 145
neurotrofinas, 145
plasticidad sináptica, 145
Pleura, 224, 224f
capa de células epiteliales planas, 224
cavidad pleural, 224
parietal, 224
visceral, 224
Proteasomas, 32
complejo proteína-ubiquitina, 32
forma de un proteasoma, 33, 34f
proceso de destrucción de proteínas, 32, 33f
Proteglucanos, 51-54
agrecano, 52, 53
unión de moléculas, esqueleto del ácido hialurónico, 53, 53f
betaglucano, 52
decorín, 51
funciones, 53-54
glipicanos, 52
sindecanos, 52
síntesis y secreción, 53, 53f

R

Recto, conducto anal y ano, 259-261
adventicia, 259
capa serosa, 259
conducto anal, 259
columnas anales o de Morgagni, 259
senos anales, 259
sistema de esfínteres, 259, 259f
válvulas anales, 259
esfínter anal
externo, 260f, 261
interno, 260f, 261
lámina propia, 261
glándulas anales, 261
glándulas circumanales, 261
submucosa del tejido conectivo denso, 261
plexos venosos hemorroidales, 261
superficie anal, 261
epitelio plano estratificado queratinizado, 260f, 261
Renina-angiotensina-aldosterona, sistema, 329
Respiratorio, sistema, 213-224
porción conductora, 213-220
bronquiolos, 219f, 220
bronquios, 218f, 219-220
cavidad nasal, 213-215, 214f, 215f
faringe, 216
laringe, 216
senos paranasales, 216, 216f
tráquea, 216-218, 216f, 217f, 218f
porción respiratoria, 213, 220
alveolos, 220-223, 220f, 221f, 222f, 223f
bronquiolo respiratorio, 220
conductos alveolares, atrio y sacos alveolares, 220, 220f
correlación clínica, enfisema, 220
pleura, 224, 224f
representación esquemática, 213, 214f
Reticular, tejido conectivo, 95, 96f
fibras reticulares, 95, 96f
localización, 95
Retículo endoplásmico, 25-26
células en cultivo, 25, 26f
liso, 25-26
estructuras tubulares y pequeñas vesículas, 26, 26f
funciones de destoxificación, 25
síntesis del ácido clorhídrico, 26
organelo endoplásmico más extenso de la célula, 25
rugoso, 25
cisternas del retículo endoplásmico rugoso, 25, 25f
modificaciones postraduccionales de las proteínas, 25
adopción de la conformación tridimensional, 25
síntesis de proteínas de, 24f, 25
variedades morfológicas y funcionales, 25, 25f
liso, 25
rugoso, 25
Ribosomas, 23-25
acúmulos de ribosomas y polisomas, 23f, 24
"cuerpos de Nissl", 23f, 24
organelos no membranosos, 23
polisomas, 23f, 25
procesos de síntesis de proteínas en el citoplasma, 24, 24f
síntesis de proteínas en retículo endoplásmico rugoso, 24, 24f
subunidades ribosomales y ensamble sobre la cadena de ARNm, 23f, 24
Río-Hortega, células de, 140

S

Salivales, glándulas, 263-267
acinos mixtos, 265-266, 265f
células mioepiteliales, 266, 266f
cesta alrededor del acino, 266
cuerpo citoplásmico central, 267
desmina o actina, 266, 266f
filamentos de actina y miosina, 266f, 267
localización, 266
células y acinos mucosos, 265, 265f
material rico en glucoproteínas, 265
células y acinos serosos, 263, 264f, 265f
seromucosas, 264
superficie basal, grados de plegamiento, 265
glándula parótida, 268
acinos serosos, 268, 268f
conducto de Stenon, 268, 268f
tejido adiposo, 268, 268f
glándulas exocrinas, 263
glándulas salivales mayores, 263
clasificación, 263
localización, 263, 264f
glándulas salivales menores, 263
acinos mucosos, 263
localización, 263, 264f
parénquima, 263
saliva, 263
acción bactericida, lisozima, 263
función digestiva, 263

booksmedicos.org

Salivales, glándulas, saliva (*cont.*)
funciones antimicrobianas, 263
gusteno, 263
lactoferritina, 263
ptialina o amilasa salival, 263
sistema de conductos, 266f, 267
conducto estriado, 267, 267f
saliva primaria isotónica, 267f, 268
conducto intercalar, 266f, 267
conducto principal o excretor, 268
conductos lobulares, 267f, 268
Sangre y hematopoyesis, 157-177
capa leucocitaria, 157
elementos celulares de la sangre, 158. *Véase también tipo específico, p. ej.,* Eritrocitos; Leucocitos; Plaquetas
hematopoyesis y formación de células de la sangre, 174-177
fases en que se separa la sangre y los componentes, 157, 158f
hematócrito, 157
valores normales, 157
líquido alcalino en menor grado y viscoso, 157
plasma, 157-158
albúmina, 157
componentes, 157, 158c
fibrinógeno, 157
globulinas, 157
solutos, 157
policitemia secundaria, 157
transporte de nutrientes, 157
variedad de tejido conectivo especializado, 157
Schwann, células de, 144
estructuras simples y complejas, 144
rodeadas por una lámina basal, 144
vaina axónica simple, 144, 144f
Seno carotídeo, 203, 204f
barorreceptores, 203
Senos paranasales, 216, 216f
correlación clínica, 216
sinusitis, 216
epitelio respiratorio, 216
localización, 216
Sharpey, fibras de, 107
Sinapsis, 138, 139
estructura, 139, 139f
componentes, 139
postsináptico, 139
presináptico, 139
hendidura sináptica, 139
neurotransmisor, 139
potencial de reposo inicial, 139
tipos, 139, 139f
axoaxónica, 139
axodendrítica, 139, 139f
axosomática, 139, 139f
interneuronales o neuroneuronales, 139
neuroefectoras, 139
Sinoauricular, nodo, 199
arteria nutricia principal, 199
fibras musculares irregulares pequeñas, 199
marcapaso cardiaco, 199
Sinusitis, 216
inflamación de la mucosa, 216
Sistema endocrino, 337-348, 338f
glándula pineal o epífisis, 346, 347f
arena cerebral, 346, 347f
asociación de tumores pineales hiperplásicos, 348
control de la función reproductiva, 348
localización, 346, 347f
pinealocitos, 346, 347f
mecanismo de síntesis de melatonina, 346, 347f, 348
receptores para hormonas sexuales, 348
sincronización de los ciclos sexuales, 348
sustancias biológicamente activas, 348
glándula suprarrenal, 343f, 344f, 345-346, 346c
glándulas o células del sistema endocrino, 337, 338f
hipófisis. *Véase* Hipófisis
hormonas como mensajeros químicos, 337
moléculas, 337
derivados de aminoácidos, 337
esteroides, 337
péptidos pequeños, 337
proteínas, 337
paratiroides, 343-345
células oxífilas, 343, 344
escasas antes de la pubertad, 345
mitocondrias, 343f, 345
células principales, 342f, 343, 344
reabsorción de calcio en túbulos renales, 341f, 344
retículo endoplásmico rugoso, 344
localización, 342f, 343
sistemas de comunicación intercelular, 337
definición, 337
tipos de secreción en transmisión de mensajes, 337
autocrina, 337
paracrina, 337
sináptica, 337
tiroides, 341-343
células de las unidades secretoras, 341
células foliculares, 341, 341f, 342f
células parafoliculares, 341, 341f, 342f
estroma, 341
fase de secreción activa, 342
hormona liberadora de tirotropina, 342
localización, 341, 341f
síntesis de tiroglobulina yodada, 342f, 343
Sistema reproductor femenino, 301-317, 301f
funciones reproductoras, 301
genitales externos, 314-317, 314f
clítoris, 314
corpúsculos táctiles de Pacini, 314
cuerpos cavernosos del tejido vascular eréctil, 314
glándula mamaria, 315, 315f
conductos mamarios principales, 316
conducto galactóforo, 315f, 316
crecimiento y actividad, dependencia estrogénica, 315
durante la gestación, 316f, 317
calostro, 317
cambios en la estructura mamaria, 317, 317f
estrógeno y progesterona, 317
fibroadenosis, 317
producción de leche, 317
prolactina, 317

booksmedicos.org

ligamentos suspensorios de Astley Cooper, 316
pezón o papila mamaria, 315, 315f
glándulas vestibulares, 315
parauretrales, 315
vulvovaginales, 315
himen, 315
hematocolpos, 315
mucocolpos, 315
labios mayores, 314, 314f
glándulas sebáceas, 314
labios menores, 314, 314f
epitelio escamoso estratificado queratinizado, 314
vestíbulo, 314
monte de Venus, 314
genitales internos, 301-314
cérvix o cuello uterino, 312-313, 312f
árbol de la vida, 312
endocérvix, 312
epitelios escamoso y columnar, 313
estroma cervical, 312
exocérvix o ectocérvix, 312f, 313
gel hidrofílico, 312
red micelar de glucoproteínas, 312
sitio de cáncer cervicouterino, 313
cuerpo lúteo o cuerpo amarillo, 307, 307f
coágulo central, 306f, 307
cuerpo lúteo de la menstruación, 307
cuerpo blanco o *corpora albicans*, 307f, 308
cuerpo lúteo de la gestación, 308
estructura endocrina, 307
luteinización, 307
tabiques del tejido conectivo, 307
enfermedad poliquística del ovario, 308
ovarios o gónadas femeninas, 301-302, 302f
trompas de Falopio, 308-309, 308f
útero, 309-312, 310f, 311f, 312f
vagina o colpos, 313-314
adventicia, 314
canal para el coito, 314
tejido conectivo fibrocolagenoso, 314
vía para el parto, 314
capa muscular, 313-314
haces de músculo liso circular interno, 313
fórnices vaginales, 313
mucosa, 313, 313f
contenido de glucógeno, 313
hongos patógenos, *Candida albicans*, 313
lámina propia subepitelial, 313
zonas de engrosamiento, 313
tubo fibromuscular, 313
himen, 301
menopausia, 301
cesación de los ciclos menstruales, 301
vida fértil de la mujer, 301
Sistema reproductor masculino, 286-300
andrógenos, 285
células intersticiales o de Leydig, 291, 291f
cristales de Reinke, 291, 291f
testosterona, 291
vesículas lipídicas, 291
células sustentaculares o de Sertoli, 289, 290f
barrera hematotesticular, 290, 290f
cilíndricas y con citoplasma acidófilo, 289
cristales de Charcot-Bottcher, 289
diferenciación de células germinales, 290
funciones, 290
proceso meiótico, 290
componentes estructurales y funcionales, 285, 286f
conductillos eferentes, 292, 292f
conductos genitales extratesticulares, 292-294, 294f
conducto deferente, 294, 295f
capas del músculo liso, 294
conductos eyaculadores, 294
función, 294
vasectomía, 294
conducto espermático, 292
conductos eyaculadores, 294
uretra prostática, 294
epidídimo, 294, 295f
células basales, 294, 295f
células principales, 294, 295f
funciones principales, 294
primera porción del conducto espermático, 294
regiones, 294
erección y eyaculación, 299, 300f
cuerpos cavernosos, agrandamiento, 300
erección por excitación sexual, 299
eyaculación, 300, 300f
liberación súbita de semen, 300
polución nocturna, 300
secreción mucoide preeyaculatoria, 300
escroto, 285, 285f
fascia superficial, 285
localización, 285
músculo dartos, 285
regulación de temperatura de testículos, 285
testículo, 285
músculo cremáster, 285
espermatogénesis, 286
diferenciación de espermatogonias a espermatozoides, 286
epitelio de túbulos seminíferos, 286
espermatocitogénesis, 286
espermatocitos, 287, 288f
espermátides, 288, 288f
integridad de la barrera hematocelular, 288
meiosis, 288
primera división meiótica, 288
segunda división meiótica, 288
espermatogonias, 287, 288f
células diploides, 287
espermatogonias oscuras tipo A, 287
espermatogonias tipo B, 287
localización, 287
espermiogénesis, 286, 288-289
cambios funcionales y estructurales, 288
sustitución de histonas por protaminas, 289
fases, 288-289, 289f
acrosómica, 289, 289f
de cubierta, 289, 289f
de Golgi, 289, 289f
de maduración, 289, 289f

booksmedicos.org

Sistema reproductor masculino, espermatogénesis (*cont.*)
meiosis, 286
estructura del espermatozoide, 290, 290f
acromosoma, enzimas, 291
cromosomas altamente condensados, 291
regiones de la cola móvil, 291
cuello, 291
pieza intermedia, 291
pieza principal, 291
pieza terminal, 291
función endocrina de los testículos, 291-292
hormonas secretadas por hipotálamo e hipófisis, 291
gonadotropina foliculoestimulante, 291
hormona luteinizante, 291
liberación de gonadotropinas, 291
otras funciones de la testosterona, 292
características masculinas en la pubertad, 292
desarrollo embrionario del aparato genital masculino, 292
producen y secretan testosterona, 291
secreción de dihidroepiandrosterona, 291
secreción de proteína liberadora de andrógenos, 291
glándulas accesorias, 294, 296f, 297
glándulas bulbouretrales, 294, 296f, 297
cápsula de tejido conectivo fibroelástico, 297
secreción de líquido mucoso y alcalino, 297
próstata, 294, 296f, 297
capas, 297
concreciones prostáticas, 297
función del líquido prostático, 297
uretra prostática, 297
vesículas seminales, 294, 296f, 297
células cilíndricas, microvellosidades, 297
lámina propia, fibras elásticas, 296f, 297
líquido seminal, 297
pene, cuerpo, 299, 299f
esponjoso, 299, 299f
cuerpos cavernosos, 299, 299f
glande, 299
arteria dorsal del pene, 299
frenillo, 299
meato urinario, 299
prepucio, 299
raíz, 299
túnica albugínea, 299
producción y liberación de semen, 285
red testicular, 292, 293f
semen, 300
millones de espermatozoides, 300
pH ligeramente alcalino, 300
plasma seminal, 300
volumen promedio en el eyaculado, 300
testículos, 285-287
cordón espermático, 285
espacio vaginal, 285
glándulas ovoides, 285
túbulos seminíferos, 286
epitelio germinal, 286
rete testis, 286
túnica albugínea, 285, 286
tabiques del tejido conectivo, 286
túnica vaginal, 285
túnica vascular, 286
túbulos rectos, 292, 293f
túbulos seminíferos, 286
células intersticiales, 286, 287f
epitelio germinal, 286
células espermatogénicas, 286
células de Sertoli, 286
uretra, 297-299, 298f
doble función, 297
membranosa, 298
esfínter uretral externo, 298
glándula bulbouretral, 298
peniana, 298
conductos de las glándulas bulbouretrales, 298
conexión "conductos eyaculadores-uretra", 298
epitelio cilíndrico estratificado, 298f, 299
prostática, 297, 298f
epitelio transicional, 298, 298f
Sistema urinario, 319-335, 319f
aparato yuxtaglomerular, 328-329, 329f
células yuxtaglomerulares, 328, 329f
enzima renina, 328
mácula densa, 328
descripción general de la irrigación renal, 330
arteria renal, 330
arterias interlobulares, 330, 331f
arteriolas eferentes, 330
capilares peritubulares, 331
hormona eritropoyetina, 331
plexos capsulares, 330
redes principales de vasos linfáticos, 331
vasos rectos, 331
vena renal, 331
eritropoyetina, 319
estructura general del riñón, 319-321
corteza, 319, 320f
conductos colectores, 319, 320f
corpúsculos renales, 319
laberintos corticales, 319
rayos medulares, 319, 320f
túbulo urinífero, 320
túbulos contorneados y rectos, 319
hilio, 319, 320f
médula, 319-321
área cribosa, 321
cálices mayores, 321
cáliz menor, 321
columnas corticales, 321
lóbulos, 321
papila renal, 320
pirámides renales, 319, 321f
pelvis renal, 319
seno renal, 319
intersticio renal, 330
células intersticiales, 330
macrófagos, 330
renina, 319
riñón, órgano endocrino, 319

booksmedicos.org

túbulos colectores y conductos colectores, 329-330
células intercaladas, 327f, 329
tipos, 330
conductos papilares, 329, 329f
túbulos uriníferos. *Véase* Túbulos uriníferos
uréter, 331-332, 332f
adventicia, 332
capa muscular, 331
organización, 332
mucosa, 331, 332f
lámina propia, 332, 332f
uretra, 331
vejiga, 331
uretra, 333-335
femenina, 334, 335f
capa muscular, 335, 335f
clítoris, 334
glándulas de Littré, 335, 335f
masculina, 333, 334f
esponjosa o peniana, 333, 334f
membranosa, 333
prostática, 333
vejiga, 332-333, 333f
almacén para la orina, 332
capa muscular, 332
esfínter interno muscular, 332
lámina propia, 332, 333f
glándulas mucosas, 332
regiones interplaca, 332, 333f
urotelio, 332
Sistemas de transporte axonal, 138
anterógrado, 138
axonal, 138
lento, 138
rápido, 138
retrógrado, 138
Suprarrenal, glándula, 345-346
gran vena medular, 343f, 345
hormonas, células secretoras, sitio de acción, función, 345, 346c
irrigación por las arterias suprarrenales, 345
médula, 344f, 345, 345f
plexo capilar medular, 345
zonas concéntricas de la corteza suprarrenal, 344f, 345
zona fasciculada, 344f, 345, 345f
retículo endoplásmico liso, 345, 345f
zona glomerular, 344f, 345, 345f
retículo endoplásmico rugoso, 345, 345f
zona reticulada, 344f, 346

T

Tegumentario, sistema, 349-364
anexos de la piel, 358
glándulas sebáceas holocrinas, 358f, 361, 361f
glándulas sudoríparas, 358, 358f
apocrinas, 360-361, 360f
ecrinas, 358-360, 359f
pelo, 361-363, 362f, 363f
uñas, 363-364, 364f
capas de piel y sus anexos, 349
dermis, 356-357, 357f
epidermis, 350-356
estratos formados por queratinocitos, 350
epidermis y dermis, 349, 349f
melanocito, produce y transfiere pigmento, 349
órgano sensorial, 349
panículo adiposo, 350
primera protección contra agentes invasores, 349
principal función de la piel, 349
queratina, principal proteína estructural, 349
termorregulación, 349
Tejido conectivo, 83-98
barrera física contra diseminación de microorganismos, 83
células fijas, 83, 84-88
células cebadas o mastocitos, 86-87, 87f, 88c
fibroblastos, 85-86, 85f
macrófagos, 87-88, 87f, 90f
miofibroblastos, 85f, 86
pericitos, 86
células mesenquimatosas, 83
células móviles, 88-92
células plasmáticas o plasmocitos, 89, 90f
leucocitos, 89-92, 91f
macrófagos, 89
componentes, 83, 83f
fibras, tipos, 84
matriz extracelular, 84
componentes, 84, 84f
origen en el mesodermo, 83
relación con los tejidos epitelial y muscular, 83
sustancia fundamental, 84
glucoproteínas de adhesión, 84
glucosaminoglucanos, 84
proteoglucanos, 84
tipos celulares, 83, 84f
tipos de tejido conectivo propiamente dicho, 93-98
adiposo, 95
conectivo laxo, 93, 93f
denso regular, 93, 94f
elástico, 93, 95f
especializado, 98
cartilaginoso, 97f, 98
hemocitopoyético linfoide y mieloide, 97f, 98
óseo, 97f, 98
reticular, 95, 96f
variedades del tejido conectivo, 83, 92, 98
embrionario, 92, 92f
especializado, 92
Tejido epitelial, 65-80
adaptaciones secretoras, 76-80
clasificación de las glándulas, 77, 77f
endocrinas, 77
exocrinas, 77
célula caliciforme, 77, 78f
serosas, 80, 80f
superficie epitelial secretora, 77
configuración de la porción secretora, 80
acinar, 80, 80f
alveolar, 80
semilunas de von Ebner, 80f, 81
tubular, 79f, 80, 80f

booksmedicos.org

Tejido epitelial, adaptaciones secretoras (*cont.*)
mecanismos de secreción del producto celular, 76, 76f
secreción apocrina, 76, 76f
secreción holocrina, 76f, 77
secreción merocrina, 76, 76f
tipos de secreción en glándulas exocrinas, 76, 76f
características citológicas especializadas de los epitelios, 68-76
polaridad de las células, 68
región apical, 74-76
cilios o fimbrias, 75, 75f
axonema, 75
cuerpos basales, 75f, 76
estereocilios, 75
flagelos, 76
microvellosidades, 74, 74f
función, 75
glucocáliz, 74, 75f
región basal, 73-74
membrana basal, 72f, 73
repliegues de la membrana celular basal, 73, 74, 74f
uniones célula-matriz extracelular, 73
región lateral, 68
moléculas de adhesión celular, 68
uniones celulares, 68-73, 68f
macula adherens, 71, 71f
nexos, 71-73
zonulae adherens, 70-71, 71f
zonulae occludens, 68f, 69-70
características de las células epiteliales, 65
membrana basal, 65
regiones, 65
uniones intracelulares, 65
células epiteliales, receptores sensoriales, 65
clasificación de los epitelios, 65-68, 69c
células superficiales, 65
cilíndricas, 65, 66f, 67f
cúbicas, 65, 66f, 67f
planas, 65
epitelio de transición (urotelio), 67
epitelio seudoestratificado, 67
especialización de la región celular apical, 67
ciliado, 67
no queratinizado, 67, 67f
queratinizado, 67, 67f
estratos celulares, 65-66, 66f
funciones, 68
mesotelio, 68
funciones, 65
membrana basal, 65
estructura y ubicación, 65, 65f
parénquima y sus conductos excretores, 65
renovación y regeneración de epitelios, 81
Tejido nervioso, 133-156
células gliales o neuróglicas, 140-145, 140f, 141f, 142f
histogénesis, 133-136
crestas neurales, 134, 134f
tipos celulares, 134-135, 135f
placa neural, 133
surco neural, 133
tubo neural primitivo, 133, 134f
neurona, 136-140. *Véase también* Neurona
organización en el sistema nervioso central, 145-149
astas anteriores o ventrales, 145
astas posteriores o dorsales, 145
barrera hematoencefálica, 147-149, 148f
capas o estratos en la sustancia gris, 145, 146f
columna intermediolateral de células, 145
componentes del SNC, 145, 146f
sustancia blanca, 145
sustancia gris, 145
corteza cerebelosa, 145
corteza cerebral, 145
fibras nerviosas ascendentes o descendentes, 145
médula espinal, 145
meninges, 146-147, 147f
motoneuronas, 145
plasticidad neuronal, 145-146
organización en el sistema nervioso periférico, 149-156
componentes del SNP, 149, 149f
ganglios nerviosos, 149
autónomos o vegetativos, 149
cerebroespinales, 149
ganglios y plexos nerviosos intramurales, 151
nervios periféricos, 152
clasificación por función y origen, 153
diferentes tipos de fibras, 153
fibras nerviosas amielínicas, 151f, 153
fibras nerviosas mielínicas, 153
formación de la mielina, 153
mediador a los impulsos nerviosos, 152
recubrimientos, 154, 154f, 156
sistema nervioso, 133, 133f
central, 133
periférico, 133
terminaciones nerviosas en la organización de estructuras motoras y sensitivas, 156
sinapsis neuromuscular, 156
telodendrones de axones amielínicos, 156
terminaciones nerviosas desnudas o libres, 156
terminaciones nerviosas encapsuladas, 156
corpúsculos, 155f, 156
tipos de terminaciones y localización en la piel, 155f, 156
tipos de células específicas, 133
células gliales o neuróglicas, 133
células nerviosas o neuronas, 133
trastornos del tejido nervioso, 156
Tejido óseo, 102-106
cavidad medular, 102
funciones principales, 102
matriz ósea, 104-105
componente inorgánico, 104
cristales de hidroxiapatita, 104
componente orgánico, 104
osteocalcina, 105
osteopontina, 105
periostio y endostio, 105-106, 106f
capas de fibras de colágenas y fibroblastos, 106
células formadoras de hueso, 105
reparación del hueso, 106
tipos de células, 103-104
esquemas de las células óseas, 103, 104f

booksmedicos.org

osteoblastos, 103
localización, 103
proteínas de la matriz ósea sintetizadas, 103
osteocitos, 103, 105f
canalículos, 104
lagunas osteocíticas, 104
osteoclastos, 104, 105f
borde en cepillo, 104
compartimiento subosteoclástico, 104
laguna de Howship, 104
proceso de resorción ósea, 104
zona vesicular, 104
osteoprogenitoras, 103, 104f
localización, 103
Timo, 179-183
estructura histológica, 180f, 181-183
células epiteliales o epiteliocitos, 181
barrera hematotímica, 181
corpúsculos de Hassall, 182
corticales, 181
corticomedulares, 181
medulares, 182
subcapsulares, 181
lobulillos, 181
corteza, 181, 181f
médula, 181, 181f
inmunocompetencia en linfocitos T, 180
involución acelerada en estrés orgánico grave, 181
localización, 179
origen
a enfermedades como tumores malignos, 181
embrionario, 179
participación doble en la respuesta inmunitaria, 181
producción de hormonas, 180
tamaño, 180
timectomía, 180
Toxina botulínica, 123
Tráquea, 216-218, 216f
adventicia, 217
anillos de cartílago hialino, 218
capa de tejido conectivo, 218
función, 219
mucosa, 217
epitelio respiratorio, 217, 217f
células basales, 217
células caliciformes, 217
células cilíndricas ciliadas, 217
células en cepillo, 217
células serosas, 217
células SNED, 217
membrana basal y lámina propia, 218, 218f
submucosa, 217
tejido conectivo laxo con fibras elásticas, 218
Trombocitopenia, 172
causas, 172, 173c
Trompas de Falopio, 308-309, 308f
ampolla, 308, 308f
embarazo ectópico, 309
infundíbulo, 308
fimbrias, 308
istmo, 308, 308f
pared de la trompa uterina, 308, 309f
capa muscular, 309
mucosa, 308
ampolla, 309, 309f
células columnares ciliadas, 309, 309f
células secretoras columnares, 309, 309f
túnica peritoneal, 309
salpingoclasia o ligadura de trompas, 309
segmento intramural, 308
Túbulos uriníferos, 321-328
conducto colector, 321
estroma, 321
nefrona, 321-322, 322f
parénquima renal, 321
tipos, 321-322
unidad de filtración, 322-326
barrera de filtración, 325, 325f
componentes, 325, 325f
filtro iónico de alta selectividad, 326
ultrafiltrado glomerular, 326
células mesangiales, 323
extraglomerulares, 323
intraglomerulares, 323, 324f
corpúsculo renal, 322, 323f
arteriola aferente, 322
arteriola eferente, 322
capa parietal, 322, 323f
espacio urinario, 322
glomérulo, 322
polo urinario, 322
polo vascular, 322
glomérulo renal, 322, 324f
fenestras, 323, 324f
lámina basal glomerular, 323, 324
podocitos, 324, 325f
hendiduras de filtración, 324, 325
pedicelos, 324, 325f
porción tubular del túbulo urinífero, 326-328
células epiteliales escamosas, 328
complejo endocítico, 326
mácula densa, 328
pliegues de membrana, 326
rama descendente del asa de Henle, 326
sistema multiplicador contracorriente, 328, 330f
túbulos contorneados proximales, 326, 326f, 327f
Túnicas de la pared vascular, 200-201, 201f
intercambio de gases y nutrientes, 201
túnica adventicia, 201
capa más externa de los vasos sanguíneos, 201
vasa vasorum, 201
túnica íntima, 201, 201f
endotelio, 201
lámina elástica interna, 201
túnica media, 201, 201f
arterias elásticas, 201

U

Uñas, 363-364, 364f
células epiteliales de la matriz de las, 363, 364f

booksmedicos.org

Uñas (*cont.*)
cuerpo o placa de las, 363, 364f
lecho ungueal, 363
hiponiquio, 364
lúnula, 364
pliegue proximal de las, 364
eponiquio, 364
surcos laterales de la uña, 364
Uniones célula-matriz extracelular, 73-74
adhesiones focales, 72f, 73
hemidesmosomas, 73f, 74
integrinas, 74
Útero, 309-311
endometrio, 310, 310f
capa basal, 310, 310f
capa funcional, 310, 310f
embarazo, 311
decidua, 311
endometriosis, 311
fase isquémica o premenstrual, 311, 311f
fase menstrual, 311
menstruación, 311
fase proliferativa, 311, 311f
inicio del ciclo sexual, 311
fase secretora, 311, 311f
modificaciones histológicas cíclicas, 311
estructura, cambio en cada ciclo menstrual, 308
miometrio, 311, 312f
desarrollo de tumores benignos, 311
miomas, 311
estructura histológica, 311
hipertrofia, en embarazo, 311
perimetrio, 311
mesotelio, 311
regiones, 309, 310f
cérvix o cuello uterino, 310
cuerpo, 310
fondo, 310

V

Valvulopatía cardiaca, 198
causas, 198
manifestaciones clínicas, 198
Varices, 205
estasis sanguínea, 205
predisposición genética, 205
Venas, 203-207
características morfológicas de los vasos sanguíneos, 203, 205c
correlación clínica, 205
varices, 205
grandes venas, 205
cavas, 205, 207f
subclavias, 205
venas medianas, 203
túnica íntima, 203
válvulas, 205
localización, 205, 206f
mecanismo para evitar el reflujo, 205
vénulas, 203
musculares, 203
poscapilares, 203
proceso de diapédesis, 203, 206f
Vesícula biliar, 282-283, 282f
alteraciones más frecuentes, 283
cálculos o colelitiasis, 283
colecistitis, 283
ampolla de Vater, 282
bilis, 282
conducto hepático común, 282
contracción de la capa muscular, 283
esfínter de Oddi, 283
histología, 282f, 283
adventicia, 283
capa mucosa, 283
células claras, 282f, 283
células en cepillo, 282f, 283
capa muscular, 283
tejido denso regular colagenoso, 283
capa serosa, 283
localización, 282
regiones, 282

W

Wharton, gelatina de, 92, 92f

Z

Zonulae adherens, 70-71
adhesiones focales, 70
características laminares, 70
molécula de adhesión celular, 71
E-cadherina, 71
organización molecular, 71, 71f
Zonulae occludens, 68f, 69-70
correlación con grado de permeabilidad del epitelio, 70, 70f
funciones principales, 70
fusiones focales entre las células, 70
proteínas principales transmembranales, 70
claudinas, 70
molécula adhesiva de unión, 70
ocludina, 70
vías para el transporte de sustancias, 70, 70f

http://booksmedicos.org

booksmedicos.org

TEXTO ATLAS DE

HISTOLOGÍA

BIOLOGÍA CELULAR Y TISULAR

El presente título ofrece a los estudiantes de Medicina y, en general, a los interesados en la histología y en la biología celular, un texto con información actual, además de los conceptos clásicos fundamentales de la materia.

Completamente ilustrado:

- Contiene más de 1300 imágenes: fotomicrografías en color de preparaciones histológicas teñidas con una diversidad de técnicas, incluyendo microscopia confocal, micrografías electrónicas de transmisión y de barrido
- Cuadros sinópticos e ilustrativos
- Esquemas descriptivos

Este libro representa un verdadero texto atlas en el cual se ilustra ampliamente cada tema y subtema, completando de esta manera los conocimientos y conceptos para que el estudiante los comprenda perfectamente.

El libro cubre todos los temas de un programa apropiado para los estudiantes del primer año de la carrera de medicina, en cuanto al estudio de los tejidos y órganos. Además, incluye un extenso capítulo de biología celular, con los conceptos más actuales, todo escrito en un lenguaje comprensible para el estudiante. También revisa los aspectos funcionales y de correlación clínica, que actualmente se contemplan en los programas académicos.

http://www.mhhe.com/medicina/sepulveda_bct1e

http://booksmedicos.org

Mc Graw Hill Educación

978-607-15-0633-7

EAN 9 786071 506337 00000

The McGraw-Hill Companies

Visite nuestra página WEB
www.mcgraw-hill-educacion.com